الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة المنارة
كلية الصيدلة

دراسة أعدت لنيل درجة الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية بعنوان

العلاج بالأوزون في طب الألم

OZONE THERAPY IN PAIN MEDICINE

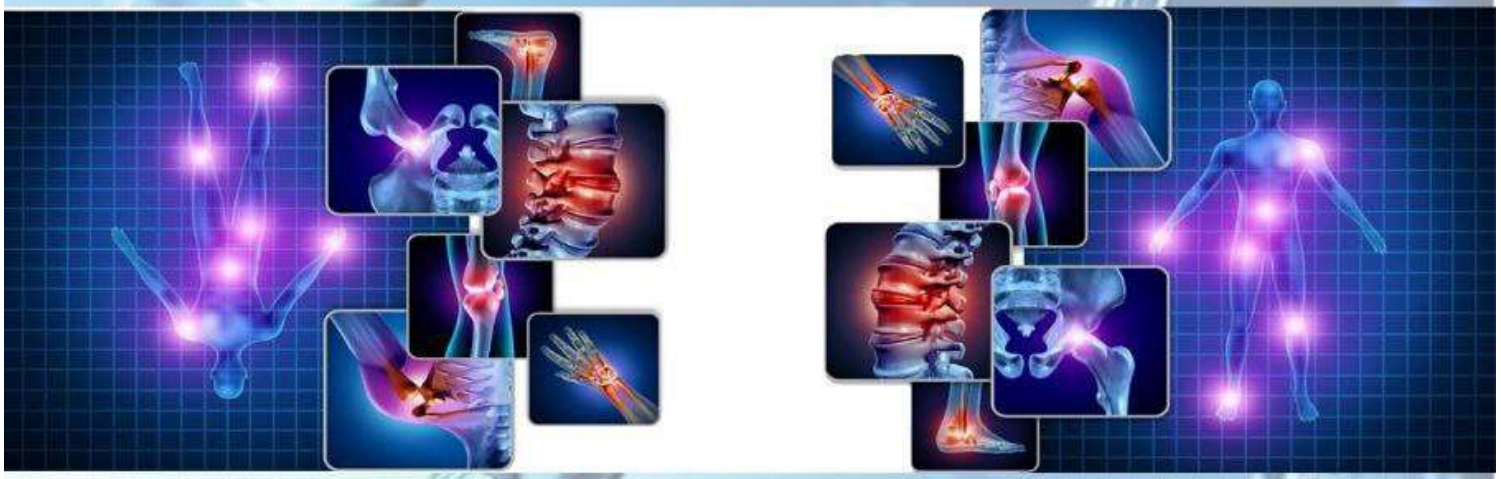
إعداد الطالبتان

جيهار محمد إبراهيم

ثيكي نيشان أبيليان

بإشراف

د. شادي الخطيب



العام الدراسي

٢٠٢٢-٢٠٢٣

الإهداء:

من الصيدلانية فيكي نيشان أبيليان

"أَسْتَطِيعُ كُلَّ شَيْءٍ فِي الْمَسِيحِ الَّذِي يُقَوِّينِي." (في 4: 13)

وصلت رحلتي الجامعية إلى نهايتها وها أنا ذَا أختم بحث تخرجي بكل همة ونشاط، وحصيلة سنين من التعب أقدمها اليوم إلى الذين كانوا بجانبي ورافقوني في مسيرتي، دعموني وكانوا بمثابة السند لي كيما أصل لهذا اليوم الجميل، أهدي ثمرة الجهد هذه:

إلى أبي السماوي مصدر كل نجاح وفرح، فادي حياتي وراعيها الذي أحبني قبل التكوين وإلى المنتهى، أحلى ما في حياتي وأعظم وأروع ما في الدنيا.

بني وحبيبي يسوع المسيح

إلى من يخفق القلب شوقاً له.. وتشتاق العين لرؤيته

إلى السحابة السخية التي رحلت ولا تزال تمطر في قلبنا

إلى من بركته رافقتني دوماً، ولَم ينقذني شيء في هذه الدنيا بقدر ما أنقذتني صلواته، إليكَ يا عظيم الشأن يا طيّب الذكر يا جميل الأثر

إليكَ يا من تمنيت وجودك معي في هذا اليوم لتكتمل فرحتي.

جدي الحبيب القس كريم خاشو

"إذا رُزِقتَ بفرحةٍ فابدأ بها مع أُمك."

إلى دنيتي ونبضي الأول .. من حاكت سعادتي بخيوط منسوجة من قلبها

إلى من جعلت عمرها خريفاً ليزهر ربيع عمرنا .. من حملتني في دعائها وصلّت لي في جوف الليل وما تزال وحدها السند والكلمة الشافية،

إلى أغلى ما وهبني الله، أدامَكِ لي كل الحياة.

أمي الغالية المهندسة نهى خاشو

"لم يبقَ للآخرين ما يقدمونه لي، فأبي فعل كل شيء."

إلى صديقي وبطل حياتي الأول .. من اقرأ بوجهه الطلق أيام عمري.

إلى من رأيت انعكاس نجاحي وفرحي بريقاً في عينيه

إلى من تشرفت بحمل اسمه وتباهيت بطيب ذكره.

إلى من أبقى مدلّلته مهما كبرت.

أطال الله في عمرك ورعاك لتكون منارة دائمة في حياتي.

أبي الحنون نيشان أبيليان

إلى نجمي الساطع الذي أراه يتألق عالياً، من به أفتخر وعليه أعتمد.

إلى من تشاركت معه طفولتي وشبابي والآن تكتمل سعادتي بوجوده وأرى مستقبلي بنجاحه.

كنزي الثمين وبهجة الفؤاد.

أخي الدكتور شانت أبيليان

إلى عائلتي الثانية التي أحببتها ورُزِقتُ بها وكبرتُ ما بينها فأحاطوني بحبهم وأشعروني بالدعم والألفة وكان لي أجمل الذكريات معهم.

آشوويا وماري عليكيان

إلى صديقة الطفولة والأيام الجميلة، من تقاسمنا معاً لحظات الخوف والضعف والقوة والفرح.

الكتف الثابت الذي لا يميل، الداعمة قولاً وفعلاً.

إلى التي مهما طال غيابي عنها أَجِد وهج الروح معها ولهفة الحديث إليها.

آني سركو

إلى صديقتي البعيدة عن العين والأقرب إلى قلبي . . أجمل نِعَم الحياة.

من تُخيّط ندبات روحي دوماً بقلب حنون وكلام حكيم مُحب.

إلى من كانت العَوَض الإلهي عن نعمة الأخت، من اشتَقتُ إليها كثيراً

الجميلة دائماً والرائعة دون تصنّع.

ريما هوفا كيميان

إلى من جمعنا هذا الدرب فتشاركناه بحلاوته ومرّه

من تقاسمنا ليالي السهر المتعبة وفرحة النجاح بعد كل امتحان، من سرنا معاً خطوة بخطوة وها نحن نتخرج سويةً.

إلى شريكة السنين وشريكتي في مشروعي، رفيقة الخطوات الأولى ومسك الختام.

جيهار ابراهيم

إلى ريحانة قلبي من أستقي من ابتسامتها تفاؤلي، من وقفت بجانبي وساندتني بكلماتها واهتمامها طوال فترة دراستي، حينما كنت بأمس الحاجة للدعم لم تتوانى أن تقدمه لي بصدرٍ رحب فأشعلت بداخلي قنادياً من الأمل . . ممتنة لوجودك في حياتي (هوكيس).

أمينة مكتبة جامعة المنارة الآنسة مرام ريحان

إلى من فتحت لي أبواب خبرتها وعلمها وآمنت بقدراتي فكانت دافعاً لي وعلَّمَتني الكثير من أخلاقيات المهنة وكانت من أسباب حُبّي لمهنة الصيدلة.

التي لطالما وصفتها بالقوية في مجالها، المعطاءة جداً، خاطفة القلوب بشخصيتها الجذابة.

إلى الغالية على قلبي دوماً . .

من تربطني بها مشاعر وذكريات لا تُنسى.

الصيدلانية رفيف شبّار

إلى أصدقائي المخلصين، زملائي في الجامعة وإخوتي في الكنيسة:

كثيرة أعدادكم في قلبي ومواقفكم خلّدَت أجمل الذكريات في ذاكرتي

إليكم أهدي نجاحي وأنا كلي ثقة بفرحكم لفرحي

أدعو الله أن يعطيكم أكثر مما تتمنون، وينوِّر دروبكم كما يُحِب.

شكراً لكم، لبصماتكم وذكرياتكم الجميلة.

إلى كل من علّمَني حرفاً وكل من كان له فضل بنجاحي وبناء شخصيتي.

إلى جميع أساتذتي وآنساتي في جميع مراحلي الدراسية

إلى كل من دعا لي دعوة بظهر الغيب.. إلى كل من دعا لي بحماس

"انشالله بشوفك دكتورة قد الدنيا"

إلى حلمي الذي تحقق باستجابة صلاة ... والقادم أجمل، لمزيد من الأحلام الواعدة

في الختام كلية الصيدلة

شكراً لنفسي التي صبرت وكافحت لتصل إلى هه اللحظة مع الكثير من الفخر والإنجازات.

شكراً لكلّ عثرة زادت حلمي إصراراً.

شكراً لكل خطوة قطعتها من أجل الوصول.

الصيدلانية ڤيكي نيشان ڤيليان

من الصيدلانية جيهار محمد ابراهيم

بسم الله الرحمن الرحيم :

(فَرِحين بما آتاهم الله من فضله)

من المكان الذي صنعتُ في كل زاوية من زواياه أغنيات بلون التوت وذكريات بحجم قلبي

ومن المكان الذي أضاء كل شَغف بداخلي وصنعَ حلمي منه أهدي نجاحي:

إلى ملجئي الأول والأخير:

الله

إلى سندي، وملاذي الآمن في الحياة، استثنائي الذي أقف بسببه الآن، من أفنى حياته لأجل أن يرى الدنيا من أعيننا، ذهبي الغالي ومن استصغر الدنيا أمام وجوده، إلى سبب نجاحي وعزّي

أبي الغالي: محمد إبراهيم

إلى الشمس التي أنارت لي كل طريق، إلى الحضن الواسع الذي حماني بين مقلتيه ورباني بين ذراعيه ومنحني كل ما يستطع المرء منحه، من كانت سببا في كل خطوة مباركة قمت بها، إلى جنتي

أمي الغالية: فاتن حاج خليل

إلى كتفي الثابت وزهرة عمري، إلى الذي أضاء لي كل عتمة، والداعم بحق المحب بحق والرفيق بحق، جناح روحي

أخي الغالي: يعرب

إلى ياسميني الدافئ، إلى من عانقني في كل لحظة مُرّة ومنحني القوة، إلى شريكة أيامي، إلى القلب الذي جاد في احتضاني وحبي

أختي الغالية: ياسمين

إلى نجمة روحي المشعة بالحنان والأمل، بهجة أيامي وسُكّرة قلبي التي كلّل وجودها بجانبي كل نجاح

أختي الغالية: حلا

إلى صديق الطفولة المعطاء الذي وقف بجانبي في المواقف الصعبة.

ابن عمتي: علي مصري

إلى أقحوانة أيامي التي احتضنتني في كل حالاتي.

ابنة عمي: زينة إبراهيم

إلى رفاق العمر الثابتين في قلبي أصحاب الوجوه الحقيقة وشركاء المقعد الأول:

أميرة ديوب، لين صقور

إلى شريكة اللحظات والعمل والنجاح

من أنرت معها كتفاً إلى كتف

شمعة الدرب والفرح:

فيكي أبيليان

إلى فراشتي المُحبة، إلى صاحبة القلم والقلب الورديان:

سلاف خضر

إلى الأيدي البيضاء والصدف الثمينة:

حلا تامر، جودي حمدان، إبراهيم هيفا

إلى غارديانيا المنارة إلى الرواية التي عنوانها الطريق إلى الإبتسامة والعطاء:

أمينة مكتبة جامعة المنارة الآنسة مرام ريحان

إلى فريقي المُحب وشركاء الفن " فريق الزمن الجميل " إلى الأمل الذي بدأ في قلوبنا منذ مدة، إلى الشغف الذي سنكمل به الطريق

إلى اليد التي آمنت بي إلى الصوت الذي عرفت من خلاله قوة الله بداخلي في كل لحظة انتهت فيها قوتي

إلى كل شخص دخل حياتي أو خرج منا وبه أو منه توصلت إلى أنه:

في أعماقي ركن لا يتوقف فيه المطر♡

وأخيراً لم يكن الطريق سهلاً ابداً أريد أن أقولها اليوم بكل حب وفخر:
" شكراً لتلك اللحظة التي أضاء لي فيها الله آخر هذا النفق واخترت بها مشروعي هذا والذي سأكمل به بإذن الله بأفق جديد، شكراً للنور الذي عثرت عليه بداخلي في كل لحظة مظلمة، شكراً بحجم قلبي لصلابتي وصبري الذي جعلني أصنع من كل جهد وتعب وإصرار طوق البنفسج الذي أريد.

أهدي هذا النجاح لذاتي (الجبهار) التي كانت كوناً لما تريد

كلمة شكر وتقدير

من أعماق القلب نرسل مشاعرنا لكم لتخترق جدار التميز والإبداع وتصل إلى قلبكم يا رمز العطاء.

إلى من علمتمونا اجتياز عقبات طريق صنع المستقبل وأنرتم لنا طريق العلم

أنتم من زرعتم الثقة بداخلنا وأمنتم بجهدكم أرواح الناس بين أيدينا...

دامت أيديكم وخبراتكم وعلمكم وذاك الذي كان كتاباً مفتوحاً لنا ولمن هم بعدنا

لكم جزيل الشكر وخالص المحبة..

ندعو الله أن يطيل في أعماركم ويرزقكم بالخيرات.

أ.د. ماهر المجتهد	أ.د. صفوان العساف
أ.د. ليلى الطويل	د. آيات عبود
د. محمد هارون	د. هلا بركات
د. نعمى حسن	د. ربا سلمان
د. ديمة محمد	د. صفاء دلا
د. عفراء زريقي	د. فيصل رضوان
د. بشرى نعمة	د. مرام عباس
د. وفاء إبراهيم	د. مايا الخطيب
د. علاء أحمد	د. سندس ناصر
د. براءة دغمان	د. مرام جبيلي
د. راما صارم	د. حلا ديب

د. عزيز دنيان

وإليك دكتورنا المبدع لك كل الشكر والمحبة والاحترام لما قدمته لنا وما بذلته من جهد وما أوصيت به من توجهات وإرشادات علمية حتى أوصلتنا للغاية المرجوة وكنت نعم القدوة

الدكتور المشرف شادي الخطيب

وإلى من وقف بجانبنا ولم يبخل بتقديم الدعم والمساعدة فكانت خبرته قيمة علمية مضافة لهذا العمل

الدكتور أسامة العنان

وإلى من قدمت لنا الكثير من المساعدات والتسهيلات في مسيرتنا وكان لها أبلغ الأثر بتشجيعنا على الاستمرار، إلى الجميلة قلباً وقالباً.... المنارة التي لا تتوقف عن الإشراق

عميد كلية الصيدلة الدكتورة كندة درويش

الفهرس:

تمهيد: 1

المقدمة INTRODUCTION: 1

1. العلاج بالأوزون بالتعريف: 1

2. لمحة تاريخية: 2

3. أهداف العلاج بالأوزون: 3

4. طرق اعطاء الأوزون: 3

5. أشكال تطبيق الأوزون الطبي: 4

6. الخصائص العلاجية وآليات عمل الأوزون المحقون: 5

1.6. الخصائص العلاجية: 5

2.6. آلية العمل: 6

1.2.6 تأثير مضاد للميكروبات: 6

2.2.6. تأثير معزز للمناعة: 7

3.2.6. تأثير مضاد لنقص الأكسجة: 8

4.2.6. تأثير الاصطناع الحيوي: 8

5.2.6. حث إفراز الموسعات الوعائية: 8

6.2.6. التأثير على المادة العضوية للأسنان: 8

7. مضادات استطباب العلاج بالأوزون: 9

8. آلية مساعدة الأوزون في ترميم الأنسجة العضلية الهيكلية (ترميم الأنسجة والجروح):.....9
9. آلية مساعدة الأوزون في اصلاح اضطرابات الجهاز الهيكلي (المفاصل والعظام):.....10
1.9. اضطراب المفصل الفكي الصدغي (متلازمة ألم اللفافة العضلية): 10
1.1.9. اضطراب المفصل الفكي الصدغي بالتعريف:.....10
2.1.9. الأسباب:.....12
3.1.9. نتائج الدراسات والتجارب السريرية:.....12
4.1.9. النتائج: 13
2.9. فتق النواة اللبية للقرص بين الفقرات (ألم أسفل الظهر): 14
1.2.9. تعريف:.....14
2.2.9. الأسباب:.....14
3.2.9. آلية تأثير غاز الأوزون على فتق النواة اللبية:.....14
4.2.9. نتائج:.....15
3.9. اضطرابات الكتف: 16
1.3.9. آلام المفصل الحقاني العضدي بالتعريف: 16
2.3.9. آلية تأثير الأوزون:.....16
3.3.9. نتائج:.....17
4.9. التهاب الجراب لمفصل الورك: 17
1.4.9. التهاب الجراب بالتعريف:.....17
2.4.9. الأسباب:.....17
3.4.9. نتائج:.....18
5.9. الالتهاب العظمي المفصلي (OA) (في الركبة): 18
1.5.9. تعريف:.....18
2.5.9. الآلية المرضية للالتهاب العظمي:.....19
3.5.9. آلية تأثير الأوزون:.....19
4.5.9. دمج الاهتزاز البؤري والعلاج بالأكسجين والأوزون داخل المفصل في إعادة تأهيل الركبة المصابة بالفصال العظمي المؤلم: 19
5.5.11. النتائج: 21
6.9. متلازمة النفق الرسغي:.....22
1.6.9. تعريف:.....22
2.6.9. الأسباب:.....22
3.6.9. آلية عمل الأوزون:.....22
4.6.9. نتائج:.....22
7.9. علاج تنخر رأس عظم الفخذ بالأوزون: 23
1.7.9. تعريف:.....23
2.7.9. الأسباب:.....23
3.7.9. آلية تأثير الأوزون:.....23

4.7.11. الآثار الجانبية:.....24
5.7.9. النتائج:.....24
8.9. الأكسجين والأوزون في الأمراض المناعية الذاتية:.....24
1.8.9. تأثير الأوزون في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي:.....24
2.8.9. تأثير الأوزون في علاج مرض الصدفية:.....25
3.8.9. تأثير الأوزون في علاج النقرس:.....25
4.8.9. نتائج:.....26
10. العلاج بالأوزون في متلازمات آلام الحوض المعندة الثانوية لعلاج السرطان:.....26
1.10. تعريف:.....26
2.10. الطرائق:.....26
3.10. العلاج بالأوزون:.....27
4.10. علاج الآلام قبل O3T.....27
6.10. المناقشة.....28
7.10. الاستنتاج:.....28
11. العلاج بالأوزون لتدبير قرحة القدم لدى مرضى السكري:.....29
1.11. تعريف قرحة القدم السكرية:.....29
2.11. الألية المرضية:.....29
3.11. آلية عمل علاج الأوزون في قرحات القدم السكرية:.....30
1.3.11. القدرة المضادة للأكسدة.....30
2.3.11. تعطيل العامل الممرض:.....30
4.11. سلامة التدبير بعلاج الأوزون:.....31
5.11. الاستنتاجات:.....32
12. استخدام الأوزون في طب الأسنان:.....32
1.12. تعريف:.....32
2.12. علاج اللثة بالأوزون:.....33
1.2.12. تجارب سريرية:.....33
2.2.12. طرق التطبيق:.....34
3.2.12. إزالة حساسية عنق الجذور الحساسة:.....34
4.2.12. المناقشة:.....34
13. زيت الأوزون في الالتهابات:.....35
1.13. تأثير زيت الأوزون على الفطريات:.....35
2.13. تأثير زيت الأوزون على الجروح:.....35
3.13. تأثير زيت الأوزون في علاج التهاب اللثة:.....36
14. الجرعة الدوائية:.....36
15. سمية الأوزون:.....36
توصيات:.....37

الخاتمة: 37
قائمة المراجع: 38

معجم الاختصارات

AHT-O_3	**Autohemotherapy**	GSTr	**glutathione s-tranferase**
LOPs	**Lipid oxidation products**	HO-1	**hem-oxygenase-1**
NRF-2	**nuclear factor erythroid 2-related factor 2**	NADPH	**nicotinamide adenine dinucleotide phosphate**
SOD	**superoxide dismutase**	NQO1	**NADPH quinone oxidoreductase 1**
CAT	**Catalase**	HSP-70	**heat shock protein-70**
GSH	**glutathione**	NFKβ	**nuclear factor kappa beta**
GSH-Px	**glutathione peroxidase**	TNFα	**tumor necrosis factor alpha**
TGFβ	**transforming growing factor beta**	PDGF	**Platelet derived growth factor**
mFV	**mechanical focal vibration**	VAS	**visual analog scale**

KOOS	**Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score**	MRC	**Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score**
KOA	**knee osteoarthritis**		

العلاج بالأوزون في طب الألم

تمهيد:

في حالة الإصابات المؤلمة، أو الأمراض المقاومة للعلاج، وعندما يستمر الألم بعد الإصابة، أو بعد الشفاء، وعندما يتعذر تحديد سبب الألم طبيًا، تكون مهمة الطب هي تخفيف المعاناة.

إدارة الألم هي جانب من جوانب الطب والرعاية الصحية التي تشمل تخفيف الآلام (تسكين الآلام، والسيطرة على الألم) بأبعاد مختلفة، من الحادة والبسيطة إلى المزمنة والصعبة. يوفر معظم الأطباء وغيرهم من المهنيين الصحيين بعض السيطرة على الألم في المسار الطبيعي لممارستهم، وفي حالات الألم الأكثر تعقيدا، يطلبون أيضًا مساعدة إضافية من تخصص طبي محدد مخصص للألم، وهو ما يسمى **طب الألم.**

لا تعني الإدارة الفعالة للألم دائما القضاء التام على جميع الآلام. بدلاً من ذلك، غالباً ما يعني تحقيق نوعية حياة مناسبة في وجود الألم، من خلال أي مزيج من تخفيف الألم أو فهمه بشكل أفضل والقدرة على العيش بسعادة على الرغم من ذلك.

يعالج طب الألم الأعراض المؤلمة مثل الألم لتخفيف المعاناة أثناء العلاج والشفاء. مهمة طب الألم هي تخفيف المعاناة في ظل ثلاث ظروف. الأول هو عندما تقاوم الإصابة المؤلمة أو المرض العلاج ويستمر. والثاني هو عندما يستمر الألم بعد أن تلتئم الإصابة أو المرض. أخيرا، الظرف الثالث هو عندما يتعذر على العلوم الطبية تحديد سبب الألم. وهنالك العديد من المناهج التي يستخدمها طب الألم في العلاج وسنورد في بحثنا نهجا هاما كثر استخدامه مؤخرا وهو ما يعرف **بالعلاج بغاز الأوزون الطبي**.

المقدمة INTRODUCTION:

يتزايد استخدام الأوزون الطبي في علاج الآلام المزمنة واليوم يتم استخدامه في كل من المراكز الطبية العامة والخاصة. ومع ذلك، هناك نقص كبير في المعرفة حول هذه التكنولوجيا ليس فقط في الرعاية الأولية ولكن أيضًا في التخصصات الطبية. لا يزال هناك تحيّز من بعض الأخصائيين لعدم التعامل به، على الرغم من أن قواعده البيوكيميائية محددة جيدًا وهناك العديد من الدراسات البحثية من مراجعات منهجية وتحليلات متتالية في الأدب الطبي والتي تبرر استخدامه في طب الآلام.

إن مستوى الموثوقيّة على استخدام الأوزون الطبي وفقًا لمعايير SIGN (شبكة التوجيه الاسكتلندية المشتركة بين الكليات) مماثل أو متفوق على معظم التقنيات المستخدمة.

---

1. العلاج بالأوزون بالتعريف:

- **الأوزون** عبارة عن جزيء يتكون من ثلاث ذرات أكسجين (O3) بدلاً من ذرتي الأكسجين الموجودتين في جزيء الأكسجين (O2)، له عمر نصف يبلغ 40 دقيقة عند 20 درجة مئوية، لذلك لا يمكن تخزينه وإنما يجب إنتاجه "في موقع التطبيق" لكل استخدام.

- تعود استخدامات الأوزون الطبية إلى بداية القرن الماضي، حيث تم نشر الأوراق التي جمعت في هذا المنشور في السنوات الخمس والعشرين الماضية وتم إدراج أقدمها لأسباب تاريخية.
- **الأوزون الطبي** هو مزيج من الأكسجين والأوزون يتم الحصول عليه من الأكسجين الطّبي باستخدام جهاز طبي - مولد الأوزون الطبي - المعتمد من قبل الجهة المبلغة وفقًا للتوجيه الأوروبي 42/93 واللوائح الوطنية ***(Spanish RD 1591/2009).***
- **العلاج بالأوزون** هو استخدام الأوزون الطبي كمادة علاجية في الأمراض من مثل: نقص الأكسجة المزمن، الالتهابات، عدم توازن الأكسدة والإرجاع التي أثبت فيها الأوزون فعاليته.
- الأوزون هو غاز عديم اللون يتكون كل جزيء من جزيئاته من ثلاث ذرات أكسجين. ترتبط هذه الذرات بطريقة غير مستقرة تماماً. سيكون لهذه المادة تأثير مؤكسد على المركبات العضوية بسبب الشحنة الموجبة في الأوزون. هذه القدرة مفيدة لتحييد الخلايا الأجنبية التي لها شحنة سالبة مثل البكتيريا والخمائر والفيروسات والطفيليات، وإزالة الانتانات النشطة.
- في العلاج بالأوزون، يتم تحويل الأوزون إلى أكسجين طبيعي (O2) في غضون 8 دقائق بعد دخول الجسم. أثناء هذا التحويل، يتم إنتاج بعض الطاقة وأشعة غاما التي تسرع عملية الشفاء للخلايا التالفة.
- يعتبر العلاج بالأوزون في الطب حقيقة متنامية، وهناك المزيد والمزيد من الأخصّائيين الذين يستخدمونه كأداة علاجية لمختلف الأمراض المتعلقة بالإجهاد التأكسدي المزمن والالتهابات، بما في ذلك الألم المزمن.
- تحاول الجمعيات المهنية الصحية ***(مثل جمعية العلاج بالأوزون الإسبانية -SEOT أو الاتحاد العالمي للعلاج بالأوزون- WFOT)*** توحيد المعايير وتطوير بروتوكولات العلاج، وكذلك تدريب المهنيين الصحيين على استخدام هذا المركب، فقد اتخذت الجامعة الكاثوليكية في مورسيا زمام المبادرة من خلال إنشاء مقعد تخصصي "العلاج بالأوزون والألم المزمن" لتعزيز التدريب والبحث بشكل أفضل داخل الجامعات الإسبانيّة.
- في البرتغال واليونان، العلاج بالأوزون له لائحة محددة ويستخدم في المراكز الطّبيّة العامة والخاصة. في بقية دول الاتحاد الأوروبي، يستخدم بفضل تراخيص الاعتراف القانوني بمولدات الأوزون الطبية.
- بتطبيق هذا العلاج، نحثّ على "الأكسدة الدقيقة" الخاضعة للرقابة وغير المؤذية والتي ستنتج تعديلاً لمضادات الأكسدة الخلويّة والالتهاب. [1]

2. لمحة تاريخية:

- استخدم العلاج بالأوزون ودراسته على نطاق واسع لعقود عديدة وثبتت آثاره بما يتفق مع الحد الأدنى من الآثار الجانبية.
- إن O3 الطبي أي المستعمل لتطهير وعلاج المرض، موجود منذ أكثر من 150 سنة، حيث استخدم لعلاج الالتهابات والجروح والأمراض المتعددة، وقد تم توثيق فعالية O3 بشكل جيد، كما استخدم لتطهير مياه الشرب قبل مطلع القرن الماضي.
- كان من المعروف أن الأوزون يعالج أكثر من 114 مرضاً حيث كان في نطاق الاستخدام من بدايات القرن التاسع عشر، وفي عام ***1896*** حصل العالم **نيكولا تيسلا** على براءة اختراع أول مولدة أوزون في الولايات المتحدة، وتشكلت لاحقًا " شركة تسلا للأوزون ".

[1] (Hidalgo-Tallón et al., 2022)

- كان الأطباء خلال الحرب العالمية الأولى ***(1914-1918)*** على دراية بخصائص O_3 المضادة للبكتيريا، ومع وجود القليل من الموارد الطبية الأخرى المتاحة لهم، حيث قاموا بتطبيقه موضعيًا على الجروح المصابة واكتشفوا أن O_3 ليس فقط علاجاً للعدوى، ولكن أيضاً له خصائص دموية ومضادة للالتهابات.
- في أواخر **الثمانينيات**، أظهرت التقارير أن الأطباء الألمان كانوا يعالجون بنجاح مرضى فيروس نقص المناعة البشرية HIV باستخدام AHT-03 (العلاج بالدم الذاتي). ثم لم يكن هناك علاج دوائي لفيروس نقص المناعة البشرية وكان يخشى حدوث جائحة، لذلك أذنت السلطات الكندية بالدراسة لاختبار سلامة وفعالية AHT-03 في مرضى الإيدز.
- أظهر الأوزون نتائج واعدة في الاختبارات المعملية، ولوحظ أن الأوزون فعال في تطهيرعينات الدم من فيروس نقص المناعة البشرية خارج الجسم.
- ذكر الدكتور كيلوج، في كتابه عن الدفتيريا (***1881***) الأوزون كمطهر، وفي عام ***1898*** أسس الدكتوران ثويركوف ولوث **"أكاديمية العلاج بالأكسجين"** في برلين، حيث أجروا أولى التجارب على الحيوانات و صدر في عام 1911 كتاب "دليل عمل للتيارات عالية التردد" للدكتور ***نوبل إبرهارت***، رئيس قسم العلاج الفسيولوجي في لويولا.
- في عام ***2011***، أدرجت وزارة الصحة الإسبانية العلاج بالأوزون في مجموعة خدمات وحدة تدبير الألم، لذلك من الضروري أن يعرف الأطباء الخبراء في تدبير الألم الأساس المنطقي للعلاج الطبي بالأوزون وكيف يعمل، موضعياً وجهازياً.[2]

3. أهداف العلاج بالأوزون:

من المهم وضع معايير الرعاية والأهداف العلاجية معتمدة على العلم السليم القائم على الأدلة. الأهداف العلاجية شاملة ولا تقتصر على مستوى الرعاية. أهداف العلاج بالأكسجين / الأوزون هي:

- القضاء على مسببات الأمراض.
- استعادة الاستقلاب السليم للأكسجين.
- توفير بيئة صديقة.
- زيادة الدورة الدموية.
- تنشيط المناعة.
- محاكاة النظم الخلطية المضادة للأكسدة.

4. طرق اعطاء الأوزون:

1) **الأوزون الغازي**: يُستخدم الأوزون الغازي بشكل متكرر في طب الأسنان الترميمي وعلاج جذور الأسنان. يمكن أن يكون الإعطاء الموضعي للشكل الغازي عن طريق نظام مفتوح أو عن طريق نظام شفط مانع للتسرب كشرط أساسي لتجنب الاستنشاق والآثار الضارة. يبدو أن الأوزون جزء لا يتجزأ من العلاج غير الباضع لتسوس الأسنان، كمطهر قبل وضع الترميم المباشر وكعلاج للأسنان منخفضة المعادن.

[2] (Elvis & Ekta, 2011)

2) **الماء المعالج بالأوزون**: ثُبت أن الماء المعالج بالأوزون فعال جدا ضد البكتيريا والفطريات والفيروسات كما أنه أقل تكلفة مقارنة بالمنظفات الكيميائية الأخرى.

وقد تبين أن الأوزون الغازي مبيد للجراثيم أكثر فعالية من الشكل المائي، ويمكن استخدامه لمدة 3 دقائق كمطهر للأسنان. نظرا لأنه تم العثور على تأثيرات سامة لغاز الأوزون إذا تم استنشاقه في الجهاز التنفسي، فقد يكون الماء المعالج بالأوزون مفيداً للسيطرة على التهابات الفم ومسببات الأمراض المختلفة.

3) **زيت الأوزون:** بالإضافة إلى تطبيق الأوزون في شكله الغازي والمائي، يبدو زيت عباد الشمس المعالج بالأوزون مناسباً للغاية. إن إمكانية الوصول الواسعة لزيت عباد الشمس تجعله عاملا تنافسيا مضاداً للميكروبات. أظهر الزيت المعالج بالأوزون فعاليته ضد المكورات العنقودية والمكورات العقدية والمكورات المعوية والزائفة والإشريكية القولونية وخاصة المتفطرات وقد تم استخدامه لعلاج الالتهابات الفطرية.

5. أشكال تطبيق الأوزون الطبي:

هي في الأساس ثلاثة: موضعية، ارتشاحيّة، ومركزية

- تستفيد **الاستخدامات الموضعية** من قوة الأوزون المطّهرة للجراثيم وتأثيرها الإيجابي على الشفاء؛ والذي يطبق بشكل معتاد مباشرة، باستخدام أكياس مضغوطة، أو باستخدام الماء المعالج بالأوزون أو الزيوت المعالجة بالأوزون.

- يفيد الأوزون **المرتشح** بتراكيز بين 4 و30 ميكروغرام / مل في علاج أمراض الجهاز العضلي الهيكلي مثل التهاب المفاصل والتهاب الأوتار والتهاب العضلات والتهاب اللفافة والتهاب الأعصاب أو آلام الليف العضلي.

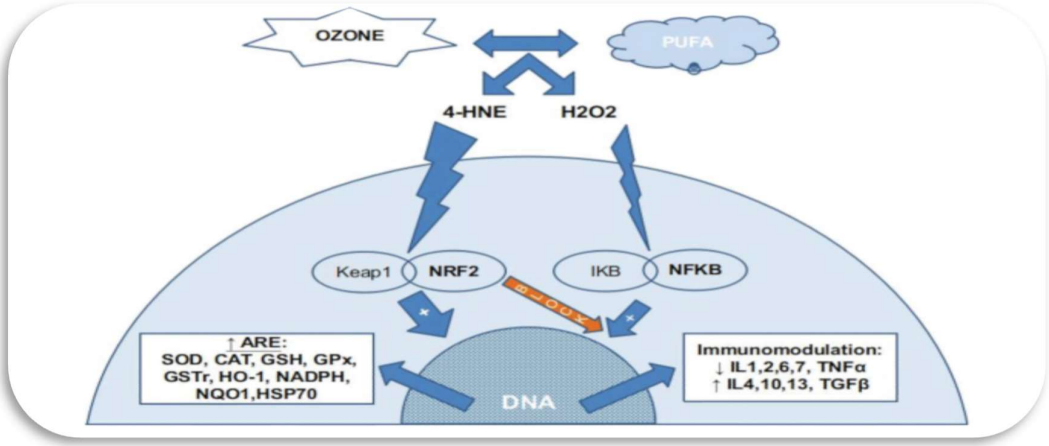
- يتكون **العلاج الجهازي بالأوزون** من إعطاء خليط الغازات بشكل رئيسي من خلال طريقين:
  - **الطريقة الوريدية غير المباشرة (المعروفة أيضاً باسم العلاج بالدم الذاتي)**: حيث يتكون الإعطاء غير المباشر في الوريد من استخراج كمية محددة من الدم، داخل حلقة مغلقة، في وضع اتصال مع الغاز، الذي سيذوب ويتفاعل في بضع ثوانٍ، ويعاد استخدامه على الفور، ويجب استخدام الأجهزة الطبية المعتمدة (تحمل علامة الاتحاد الأوروبي) لهذا الإجراء.
  - **نفخ المستقيم**: يتكون من حقن حقنة شرجية غازية مع مسبار في المستقيم، حيث يتفاعل مع مخاط المستقيم ويولد بيروكسيدات يتم امتصاصها بواسطة الغشاء المخاطي، لتصل إلى الضفيرة الباسورية والدورة الدموية الوريدية مثل أي علاج آخر للمستقيم، ويجب أن تكون المسابير من السيليكون أو غيره من البلاستيك المقاوم للأوزون (*OzoneSolution، 2021*).[3]

[3] (Hidalgo-Tallón et al., 2022)

6. الخصائص العلاجية وآليات عمل الأوزون المحقون:

1.6. الخصائص العلاجية:

- يتفاعل الأوزون مع السوائل الخلالية التي ينتج عنها بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) والألدهيدات ومنتجات أكسدة الدهون (LOPs)، حيث تحفّز هذه المواد على تنشيط سبيل العامل 2 المرتبط بالعامل النووي (NRF2) الذي سيؤدي إلى زيادة في أنظمة مضادات الأكسدة (ARE)، مثل الديسموتاز الفائق (SOD)، الكاتلاز (CAT)، الجلوتاثيون المختزل (GSH)، الجلوتاثيون بيروكسيداز (GSH-Px)، حال الأكسجين الهيمي Hem-Oxygenase-1 (HO-1)، فوسفات النيكوتيناميد الأدينين ثنائي النوكليوتيد (NADPH)، أوكسي ريدوكتاز كينون NADPH quinone oxidoreductase 1 (NQO1)، وبروتين الصدمة الحرارية 70 (HSP70)، ويؤدي تنشيط NRF2 (*الشكل 1*) إلى إنقاص نشاط سبيل العامل النووي كابا بيتا (NFKβ)، مما يؤدي إلى تأثير مضاد للالتهابات {متضمناً تقليل الإنترلوكينات 7/6/2/1 وعامل النخر الورمي ألفا (TNFα) وزيادة الانترلوكينات 13/10/4 وإعادة تشكيل عامل النمو بيتا (TGFβ)} في الأنسجة المحقونة، ويعمل الأوزون الطبي على تثبيط الإنزيمات المحللة للبروتين من خلال تثبيط سبيل NFKβ، وهناك في الوقت نفسه بحث تكاثر الخلايا الليفية والخلايا الغضروفية، لصالح عملية التجدد الغضروفي.
- نشر العديد من المؤلفين دراسات ما قبل سريرية حول تأثيرات الأوزون الطبي على الكائنات الحية، والآثار المفيدة لقدرته على تعديل توازن الأكسدة والإرجاع، وحالة الالتهاب الخلوي، والتكيف مع عمليات نقص التروية / إعادة التروية (***Barber et al.*** ،***1998*** ؛***Peralta et al.*** ،***2000*** ؛***Ajamieh et al.*** ،***2003*** ،***2004*** ،***2005***).



الشكل 1 | ينتج التفاعل الكيميائي بين الأوزون و PUFA (الأحماض الدهنية غير المشبعة المتعددة) في الماء (أو البلازما) عدة أنواع من جزيئات ROS، بشكل رئيسي H2O2، والعديد من LOPs، بشكل رئيسي 4-(4-hydroxynonenal) HNE. يتم التقاط كل H2O2 تقريبًا بواسطة كريات الدم الحمراء (بعملية غير قابلة للعكس) إن وجدت. في الخلايا المنواة، LOPs يقوم بتنشيط سبيل NRF2، مما يؤدي إلى إنتاج ARE (عناصر الاستجابة المضادة للأكسدة) ويثبّط سبيل NFKB. تحفّز كمية صغيرة من H2O2 سبيل NFKB، عادة ما تكون متوازنة مع التأثير المثبّط ل NRF2، مما ينتج عنه تعديل غير مناعي.

- من ناحية سريرية، يقدم العلاج بالأوزون تطبيقات طبية وجراحية متعددة، وكلها تتعلق بقدرة الأوزون على تثبيط الجراثيم وتفاعلات الإقفار المزمنة والالتهابات، وعدم الاتزان في الأكسدة الخلوية.

- عندما نتحدث عن خليط الأكسجين / الأوزون، فإننا نتحدث عن غاز شديد التأكسد، مع قدرة جيدة على الانتشار للأنسجة وذلك بصرف النظر عن التأثير الكيميائي الحيوي العام الموصوف في المقدمة، وصف العديد من المؤلفين الخصائص المضادة للالتهابات والمسكنة والمضادة للوذمة للأوزون الطبي المحقون، واقترحوا أن أكسدة المستقبلات الألمية من شأنه أن يثبط إشارة الألم وينشط نظام مضادات التقرن ***(Re et al.، 2010)*** حيث تم التأكد من هذه الحقيقة في دراسة قبل سريرية واحدة ***(Fuccio et al. 2009)*** من خلال إحداث ضرر وركي في الفئران، حيث أكدّ التنشيط القشري الجبهي لجينات كاسباس **1** و **8** و **12** الناجم عن الإصابة؛ أنه تم تقبّل الاستجابة لذلك بحقنة محيطية واحدة من O2 / O3 حول المنطقة المتضررة، مما قلل أيضًا من الألم الميكانيكي.
- هذه الخصائص ستساعد على إرخاء العضلات، بالإضافة إلى تحسين الحركة في المنطقة المعالجة التي يمكن ملاحظتها سريريا، وهذه الحقيقة مهمة جداً في تعافي النسيج العضلي بحقن O2 / O3، كما وصف (بلقاني 1989) فائدة العلاج بالأوزون في علاج فرط التوتر العضلي المؤلم، وسلّط الضوء على التأثير المرخي العضلي الكبير الذي ينتج عن استخدامه في العلاج.
- وصف العديد من المؤلفين فيما يتعلق بفتق بالنواة اللبية للقرص الفقري، أن أنواع الأكسجين التفاعلية ROS ستتفاعل مع الأحماض الأمينية والكربوهيدرات من البروتيوغليكانات والكولاجين الأول والثاني التي تشكل المطرق الخلوي، مما يؤدي إلى عملية ***"التحنيط mummification"*** التي تساهم بانكماش القرص الفقري، وتقليل الضغط عليه. وتمت دراسة التغيرات النسيجية لمطرق النواة اللبية بعد العلاج بحقن الأوزون داخل القرص بتركيز 27 ميكروغرام / مل وذلك في الأرانب والبشر (عينات القرص المقطوعة باستخدام استئصال القرص المجهري بعد عدم نجاح العلاج بالأوزون).
- بعد خمسة أسابيع من الحقن، لم تكن هناك علامات على حدوث فرط تصنع غضروفي محيط بالآفة أو ارتشاحات التهابيّة في خزعات الأقراص اللّبيّة المنفتقة؛ كان هناك نسيج ليفي بحجم أقل "قرص محنط أو منكمش"، مما يفترض انخفاض الضغط على الجذر العصبي، ونقص التوسع الوريدي، وتحسن موضعي في الدورة الدموية، أيضاً زيادة الأوكسجين الواصل للأنسجة وألم أقل، نظراً للحساسية الكبيرة لنقص الأكسجة في جذور الأعصاب وتم الإبلاغ عن نتائج مماثلة في الخنازير بتراكيز مختلفة من الأوزون.[4]

2.6. آلية العمل:

- هناك العديد من الإجراءات المعروفة للأوزون على جسم الإنسان، مثل التحفيز المناعي والتسكين، عامل مضاد لنقص الأكسجة، إزالة السموم، مضاد الميكروبات، الطاقة الحيوية والاصطناع الحيوي (تفعيل عملية استقلاب الكربوهيدرات والبروتينات والدهون) الخ.

1.2.6 تأثير مضاد للميكروبات:

- يعمل الأوزون بشكل مدمر ضد البكتيريا والفطريات والفيروسات. إذ أن التأثير المضاد للميكروبات للأوزون هو نتيجة لتأثيره على الخلايا عن طريق إتلاف اغشيتها السيتوبلازمية

[4] (Hidalgo-Tallón et al., 2022)

حيث يحلل الأوزون الروابط المزدوجة وأيضا التعديل للمحتويات داخل الخلايا (أكسدة البروتينات وفقدان وظيفة العضية) بسبب تأثيرات الأكسدة الثانوية. هذا الإجراء غير نوعي وانتقائي للخلايا الميكروبية؛ لا يضر خلايا جسم الإنسان بسبب قدرتها الرئيسية على معاكسة الأكسدة.

- الأوزون فعال للغاية ضد السلالات المقاومة للمضادات الحيوية. يزيد نشاطه المضاد للميكروبات في البيئة السائلة ذات الوسط الحامضي. في الالتهابات الفيروسية يكمن عمل الأوزون في عدم تحمل الخلايا المصابة إلى البيروكسيدات وتغيير نشاط النسخ التعاكسي، الذي يشارك في تشكل البروتينات الفيروسية. كون الأوزون مؤكسد قوي جدا يتحد مع الجزيئات الحيوية التي تحتوي على السيسترين، السيستين، الميثيونين، الهيستيدين (كلها أجزاء من أغشية الخلايا البكتيرية).
- الأهداف الرئيسية لعمل الاوزون هي مجموعات ثيول من الحموض الأمينية السيستين. نتيجة لتفاعل الأوزون مع الأحماض الدهنية غير المشبعة من الطبقة الدهنية للفيروس يذوب طبقة الدهون من الفيروس. يظهر البحث أن تطبيق الأوزون لبضع ثوان يوقف جميع الوظائف الحيوية للبكتيريا التي هي عاجزة عن تطوير أي مناعة ذاتية تجاهها. البكتيريا G+ (إيجابية صبغة الغرام) أكثر حساسية لعمل الأوزون من البكتيريا G- (سلبية صبغة الجرام). تتفاعل البكتيريا الغير معتمدة على الاوكسجين مع الأوزون أيضا. بين البكتيريا المسرطنة العقدية الطافرة والعقدية سوبرينوس هي الأكثر حساسية للاوزون. يعمل الأوزون بسهولة على الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة التي تحدث في أغلفة الفيروسات. يتفاعل الأوزون أيضا مع الأسكوربينيين والتوكوفيرول.
- التركيز العالي للأوزون يقتل البكتيريا بسرعة كبيرة وهو أقوى بألف مرة من عوامل القتل البكتيرية الأخرى. متوسط تركيز الأوزون المستخدم في العلاجات هو 25 ميكروغرام من الأوزون لكل مليلتر من خليط الأكسجين / غاز الأوزون الذي يترجم إلى 0.25 جزء من الأوزون إلى 99.75 جزء من الأكسجين. أظهرت الأبحاث القائمة على الأدلة أنه عند هذا التركيز، يقتل الأوزون البكتيريا والفطريات والفيروسات والطفيليات بشكل فعال.
- كعامل مضاد للميكروبات، هو مؤكسد قوي في تركيز أقل بكثير من الكلور بدون أي من آثار جانبية سامة. جزيء واحد من الأوزون يساوي ما بين 3000 إلى 10000 جزيء من الكلور ويقتل الكائنات المسببة للأمراض أسرع ب 3500 مرة. كشفت الدراسات أن الأمر يستغرق 10 ثوان فقط لقتل 99 ٪ من البكتيريا والفطريات والفيروسات. يمكن أن يؤكسد العديد من المركبات العضوية وهو مبيد قوي للجراثيم. بعض الآثار الأخرى هي تعزيز الدورة الدموية، وتعطيل استقلاب الورم وتحفيز استقلاب الأكسجين.
- وفقاً لمعظم المؤلفين، يتسبب تطبيق الأوزون لمدة 10 ثوان في تدمير 99 ٪ من البكتيريا، وتطبيق 20 ثانية حتى 99.9٪. بهذه الطريقة، يظهر ما يسمى بالمكانة البيئية.
- ومع ذلك، فإنه يساعد مستعمراتهم المتكررة في غضون 4 إلى 6 أسابيع. الأوزون ليس ساما عندما يعطى بمقدار 0.05 جزء في المليون لمدة 8 ساعات. أثناء العلاج بالأوزون، يصل الحد الأقصى لتركيز الأوزون في تجويف الفم إلى 0.01 جزء في المليون.

2.2.6. تأثير معزز للمناعة:

- يؤثر الأوزون على الجهاز المناعي الخلوي والخلطي. حيث أنه يحفز انتشار الخلايا المناعية وتوليف الغلوبولين المناعي. كما أنه ينشط وظيفة البالعات ويزيد من حساسية الكائنات الحية الدقيقة لعملية البلعمة. استجابةً لهذا التنشيط من خلال الأوزون، تنتج الخلايا المناعية للجسم

وسائط خاصة تسمى السيتوكينات. تعمل هذه الجزيئات بدورها على تنشيط الخلايا المناعية الأخرى، مما يؤدي إلى سلسلة من التغييرات الإيجابية في جميع أنحاء جهاز المناعة، والذي يتم تحفيزه لمقاومة الأمراض. هذا يعني أن تطبيق الأوزون الطبي مفيد للغاية لتنشيط المناعة في المرضى الذين يعانون من حالة مناعية منخفضة و/أو عجز مناعي.

- يتسبب الأوزون في تشكيل المواد النشطة بيولوجياً مثل الإنترلوكينات والليكوترين والبروستاجلاندين وهو مفيد في تقليل الالتهاب والتئام الجروح. يسبب الأوزون في تركيز عال تأثير مثبط مناعي بينما في تركيزه المنخفض يملك تأثير معزز للمناعة.

3.2.6. تأثير مضاد لنقص الأكسجة:

- يقوم الأوزون بزيادة ضغط الاوكسجين في الأنسجة ويحسن نقل الأكسجين في الدم (الشكل2)، مما يؤدي إلى تغيير الاستقلاب الخلوي – تفعيل العمليات الهوائية (تحلل السكر، دورة كريبس، أكسدة الحموض الدسمة) واستخدام الموارد النشطة. تكرار الجرعات المنخفضة من إنزيمات تنشيط الأوزون: ديسموتاز فوق الأكسيد، الكاتلازات، نازعة الهيدروجين، وبيروكسيداز الجلوتاتيون. حيث تعد جزء من الأنظمة الأنزيمية المعقدة التي تحمي الكائنات الحية من عمل الجذور الخالية من الأكسجين. كما أنه يمنع تكوين كريات الدم الحمراء ويزيد من سطح التلامس لنقل الأكسجين. تستخدم قدرته على تنشيط الدورة الدموية في علاج اضطرابات الدورة الدموية ويجعلها ذات قيمة في تنشيط الوظائف العضوية.
- يحسن الأوزون عملية استقلاب الأنسجة الملتهبة عن طريق زيادة الأوكسجين وتقليل العمليات الالتهابية الموضعية. عن طريق تغيير بنية غشاء الخلية من كريات الدم الحمراء والتسبب في زيادة شحنتها السلبية فإنه يؤثر على تغيير هيكل وكذلك مرونة الوعاء الدموي. نتيجةً لذلك يقلل من تكدس خلايا الدم ويتيح تدفق الدم في الأوعية الشعرية. عن طريق زيادة تركيز 2، 3 ديفوسفوجليسيرات (2، 3- DPG) الأوزون يغير تكوين كريات الدم الحمراء، والتي تمكنهم من نقل الأكسجين في الأنسجة الملتهبة.

4.2.6. تأثير الاصطناع الحيوي:

- ينشط آليات تشكيل البروتين، ويزيد من كمية الريبوسومات والميتوكوندريا في الخلايا. تفسر هذه التغييرات على المستوى الخلوي ارتفاع النشاط الوظيفي وإمكانات تجديد الأنسجة والأعضاء.

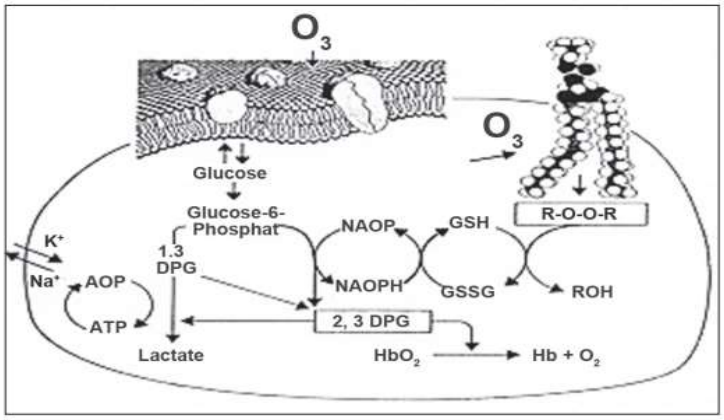
5.2.6. حث إفراز الموسعات الوعائية:

- يسبب الأوزون إفراز موسعات الأوعية مثل NO، وهو المسؤول عن توسع الشرايين وينشط أيضاً تشكل الأوعية الدموية.

6.2.6. التأثير على المادة العضوية للأسنان:

- يزيد الأوزون، عند العمل على المادة العضوية لأنسجة الأسنان المعدنية من إمكانات إعادة التمعدن. في الوقت نفسه، فهو قادر على "فتح" الأنابيب العاجية، والتي تمكن من نشر أيونات الكالسيوم والفوسفور إلى الطبقات العميقة من التجاويف النخرية..[5]

[5] (Elvis & Ekta, 2011)



الشكل 2 | عمل الأوزون على استقلاب كرات الدم

7. مضادات استطباب العلاج بالأوزون:

- الحمل
- نقص خميرة الجلوكوز 6 فوسفات ديهدروجيناز
- فرط نشاط الغدة الدرقية
- فقر الدم الشديد
- فقر الدم المنجلي
- الوهن العضلي الشديد
- نزف فعال
- تسمم الكحول الحاد
- احتشاء عضلة قلبية حديث

على الرغم من أن الآثار الجانبية للعلاج بالأوزون قد انخفضت بشكل ملحوظ بسبب القدرة القوية المضادة للأكسدة للبلازما البشرية وتراكيز الأوزون التي تم قياسها بدقة في الوقت الحقيقي ضمن النطاق العلاجي الدقيق المنسوب لمولدات الأوزون الحديثة، **إنه لمن الهام معرفة سميتها وتطبيقها التقليدي وفقاً لمعايير محددة جيداً والبروتوكولات الآمنة.**

8. آلية مساعدة الأوزون في ترميم الأنسجة العضلية الهيكلية (ترميم الأنسجة والجروح):

- عندما يلامس O_3 السوائل العضوية مثل البلازما، اللمف، البول واللعاب فهو يتفاعل مع جميع المكونات النسيجية. إذ يمكن أن يتفاعل مع مضادات الأكسدة، الجلوتاثيون، السيستئين، الألبومين، الDNA والRNA.
- تشارك جميع هذه المُتفاعلات في عملية الأوزنة وتشكيل منتجات الشحوم التأكسدية (LOP) وأنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS). تعمل هاتان الجزئيتان كمنظمات حيوية للالتهاب والتراكيز الفيزيولوجية.
- تُوصف الROS بأنها غير مستقرة أبداً، فورية التأثير، ولا يتجاوز عمرها النصفي الثانية.
- من الشائع أن يشعر المرضى بالصحة في شوط العلاج بال O_3 ويُعزى ذلك لتأثير الLOPs المُنشط للجملة العصبية والصماوية محسناً إنتاج الهرمونات، وتحرير النواقل العصبية

والاستقلاب. تم إثبات قدرة ال O_3 على تحفيز إنتاج والمحافظة على الجهاز المضاد للتأكسد الداخلي.

- أثبتت دراسة أخرى أن أوزنة عينات البلازما الغنية بالصفيحات يؤدي إلى زيادة إنترلوكين 8 (Il-8) حيث تسمح هذه الزيادة للكريات البيضاء بمغادرة الدوران الدموي إلى الأنسجة لتسهيل بلعمة الجراثيم والأنسجة المتنخرة في التقرحات. أظهرت النتائج زيادة في عوامل النمو مثل عامل النمو المشتق من الصفيحات (PDGF)، IL، عامل النمو المحول بيتا (TGF-β). حيث عند تعرض جروح الجلد لO_3، ازداد نشاط عامل كابا B النووي، ويعد منظم مناعي مهم للعمليات الالتهابية والتعبير عن TGF-β الضروري لإعادة هيكلة النسج.

- **<u>هناك نوعان من العلاج بالأوزون للجروح:</u>**
  1- العلاج الموضعي
  2- العلاج الجهازي.

يشمل العلاج الموضعي التعبئة والتكييس والكمادات والحقن الموضعي وزيت الزيتون المعالج بالأوزون. يشمل العلاج الجهازي نفخ المستقيم والعلاج بالدم الذاتي. [6]

في عام 2003، تم علاج 23 مريضاً بالأوزون في المضاعفات المزمنة الإنتانية ومقاومة الصادات الحيوية واسعة الطيف بعد الحوادث والإجراءات الجراحية والتهابات الجلد الثانوية. تم إعطاء العلاج بالأوزون بشكل سطحي، من خلال تقنية المؤلف. تم منع عمليات الانتانية وكان التئام الجروح أسرع بكثير من المعتاد في جميع المرضى الذين تلقوا العلاج بالأوزون، مما يؤكد مزايا العلاج بالأوزون السطحي في علاج الجروح الانتانية.

9. <u>آلية مساعدة الأوزون في اصلاح اضطرابات الجهاز الهيكلي (المفاصل والعظام):</u>

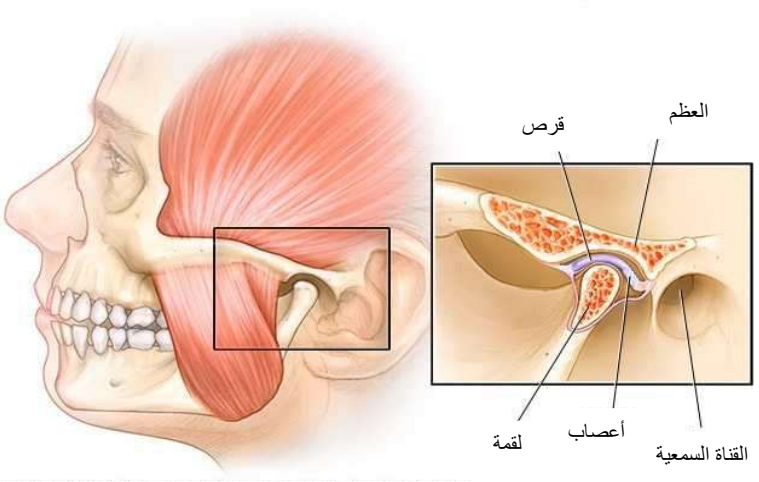
1.9. اضطراب المفصل الفكي الصدغي (متلازمة ألم اللفافة العضلية):

1.1.9. اضطراب المفصل الفكي الصدغي بالتعريف:

- المفصل الفكي الصدغي هو مفصل زليلي ثنائي يتكون من اللقمة الفك السفلي وتجويف الفك السفلي للعظم الصدغي والقرص المفصلي الذي يسمح بحركات المفاصل بينهما. وهو المفصل الأكثر نشاطا في الجسم ويحتاج إلى فتحه وإغلاقه حوالي 2000 مرة في اليوم أثناء المضغ والتحدث والتنفس والبلع والتثاؤب.

[6] (Seyam et al., 2018)

- في هذا المفصل، لا تتكون الأسطح المفصلية من غضروف زجاجي على عكس معظم المفاصل الزليلية في الجسم التي تغطيها الأنسجة الليفية. هذا المفصل هو المفصل الوحيد الذي يحتوي على نقطة نهاية إغلاق محددة وصعبة وهي أسطح التكلس الإطباقية للأسنان. نظراً لأن اللقمتين اليمنى واليسرى هما جزء من الفك السفلي المتحرك، فإن المفصل الصدغي الفكي على جانب واحد لا يمكن أن يعمل بدون حركة المفصل المناظر له.



الشكل (3): تشريح المفصل الفكي الصدغي

- ويعد الاضطراب الفكي الصدغي (TMD) مرض متعدد العوامل يسبب ألماً في منطقة الفك والوجه من منشأ غير سني. تشمل هذه الاضطرابات اضطرابات العضلات واضطرابات القرص واللقمة واضطرابات المفاصل الالتهابية مما يحد في كثير من الأحيان من التحدث والمضغ وأنشطة الفك الأخرى. ويعتبر أي عامل يمكن أن يغير الوظيفة الطبيعية لعضلات المضغ أو مدخلاتها الحسية، أو سوائل المفاصل، أو الأربطة، أو أنسجة القرص واللقمة، ويعطل التوازن الطبيعي للأنسجة المشاركة في المفصل، عاملاً مسببا لاضطرابات المفصل الفكي الصدغي
- تلعب عوامل مختلفة مثل سوء الإطباق، والرضوض، والإجهاد، العرات الفموية (الصرير)، التهاب العظم، والتهاب الغشاء المفصلي دوراً في حدوثه، على الرغم من أن مسببات هذه الاضطرابات غير مفهومة كثيراً. يتم استخدام العديد من العلاجات لعلاج هذه الاضطرابات. تم تقديم العلاج بالأوزون مؤخراً كأحد هذه العلاجات.
- نظراً إلى أنه لم يتم العثور على دراسة مستفيضة في هذا المجال حتى الآن، تهدف هذه الدراسة إلى الإبلاغ عن الدراسات التي أجريت لتحديد فعالية العلاج بحقن الأوزون في اضطرابات المفصل الصدغي الفكي، يتناول هذا التقرير الدراسات التي أُجريت سريريا وتجريبياً وشبه تجريبيا على مدى السنوات العشر الماضية ***(2009-2019).*** يتم فحص المقالات المعدة وفقا لمعايير الشمولية.
- في هذه الدراسة، يتم تناول إجمالي ست مقالات ذات صلة. كانت إحدى الدراسات قبل التدخل وبعده، وكانت خمس دراسات عبارة عن تجارب سريرية. تشير الدراسات إلى أنه على الرغم من الحاجة إلى مزيد من الدراسات على عكس جبيرة الإطباق، فإن العلاج بالأوزون هو علاج أكثر فعالية بشكل عام لتقليل الألم مقارنة بالأدوية.

2.1.9. الأسباب:

تشمل العوامل المسببة في حدوث هذا الاضطراب:

العوامل المكتسبة مثل العدوى، الإصابة، وعلاجية المنشأ (الجراحة، العلاج الإشعاعي، العادات، الأورام، وأخيراً مجهول السبب)

العوامل الوراثية مثل صغر حجم نصف الوجه، ضمور نصف الوجه، التهاب المفاصل الروماتيزمي عند الشباب وانحلال الظفر

عوامل أخرى مثل التشنجات العضلية، الإطباق غير المناسب، الإجهاد، الأمراض الجهازية، والعوامل المناعية.

يعد كل من **تغيرات الأنسجة والعوامل النفسية** العوامل المؤهبة الرئيسية في حدوث اضطرابات المفصل الفكي الصدغي. غالباً ما يرتبط بالتغيرات التنكسية في البنى الهيكلية، مثل التسطيح، التآكل، التنبتات العظمية، التصلب تحت الغضروف، والكيسات الكاذبة.

قد تكون هذه التغيرات العظمية بدون أعراض في المراحل المبكرة ولكن في المراحل المتقدمة اللاحقة قد تتبعها علامات وأعراض سريرية مثل الألم والخلل الوظيفي. يعد الفحص الشعاعي جزءا من التقييمات السريرية الروتينية لاضطرابات المفصل الفكي الصدغي، والغرض الرئيسي منه هو تأكيد التغيرات التنكسية للعظام في مكونات المفاصل وتشخيص انزياح القرص.

بعد عدة سنوات من البحث والتطوير وصلنا إلى طريقة علاج مبتكرة للغاية تسمى العلاج بالأوزون، خلص المجتمع الطبي مؤخرا إلى أن لديه العديد من القدرات التي يمكنها بها علاج مجموعة متنوعة من مشاكل المفاصل والعظام.

3.1.9. نتائج الدراسات والتجارب السريرية:

تحققت ست مقالات للعلاج بالأوزون للاضطراب الفكي الصدغي من كل المقالات الوصفية والتداخلية عن العلاج بالأوزون على مدى العشر سنين ***(2010-2019)***. كانت دراسة واحدة مقارنة قبل وبعد التداخل بينما الخمس دراسات الأخرى كانت تجارب سريرية.

قامت دراسة بتجربة سريرية على 63 مريض يعاني من الاضطراب الفكي الصدغي، حيث تم علاج 33 مريض بالأوزون المؤكسد و30 مريض بكبسولات ثيوغلوكوزيد حاوية على كيتوبروفين لسبع أيام. قيم المرضى ألمهم بمقياس تمثيلي بصري. كان متوسط فتح الفم عند المجموعة المعالجة بالأوزون قبل إجراء التجربة 46.51 ± 8.2 ملم، وبعد أسبوع من العلاج بالأوزون ازدادت هذه القيمة إلى 48.78 ± 7.5 ملم. وهذا التغير ذو قيمة إحصائية (P = 0.04). في المجموعة المعالجة بالدواء، كان متوسط فتح الفم قبل التجربة 46.30 ملم وأصبح 46.9 ملم بعد أسبوع من العلاج. على كل حال، كانت نتائج هذه المعالجة واعدة.

في دراسة سريرية أخرى أقيمت عام 2019، تم تقسيم 40 مريض بشكل عشوائي إلى مجموعتين من 20 مريض. عُولجَت أول مجموعة بالأوزون ثلاث مرات بالأسبوع على مدى ست جلسات. تم الطلب من المرضى الذين يستخدموا جبيرة إطباقية استخدام جبيرة سادة في الليل على مدى أربع أسابيع. أظهرت النتائج أن العلاج بالجبيرة الإطباقية لايزال العلاج الذهبي لتخفيف الألم في الاضطرابات الفكية الصدغية.

قامت دراسة تداخلية في 2019 بعلاج 40 مريض يعاني من الاضطراب الفكي الصدغي بالأوزون عالي التواتر. عُولجوا المرضى ثلاث مرات ثنائية الجانب بمولد أوزون بتواتر عالي بتركيز 80% لعشر دقائق. تم تقييم قيم الألم والقيم العليا لمتوسط فتحة الفم قبل وبعد التداخل. تم تحقيق زيادة بمتوسط فتحة الفم بعد المعالجة بالأوزون، على الرغم من أن الفرق غير مهم إحصائياً. على الرغم من ذلك، قلّ متوسط قيم الألم في المرضى المعالجين بO3 وكان ذلك مهم إحصائياً.

في دراسة تجربة سريرية أخرى في 2016، عُولِجَ 57 مريض بالأوزون. استُخدِمَ حجم 3 مل معادل لـ0.03 ملغ عشر مرات. خف الألم قبل الاستخدام الرابع للأوزون (100%).

في دراسة تجربة سريرية أقيمت عام 2012، تم دراسة 60 مريض (11 رجل و49 مرأة) يعانون من اضطراب المفصل الفكي الصدغي. تم تقسيمهم على مجموعتين متساويتين. عولجت أول مجموعة بالحقن المباشر لغاز الأوزون في المسافة المفصلية. تلقى كل مفصل 2 مل من مزيج أكسجين وأوزون (كان تركيز غاز الأوزون 10 ميركوغرام/مل). كُرر الحقن مرتين في الأسبوع لثلاث أسابيع. تلقت المجموعة الثانية مضادات التهاب غير ستيروئيدية ومرخيات عضلية. تم تقييم الأعراض والعلامات السريرية قبل وبعد العلاج بالاستناد لمشعر خلل الوظيفة السريري. أظهرت النتائج أن 87% من المرضى الذين تلقوا حقن غاز الأوزون في المسافة المفصلية العلوية تعافوا بشكل كامل.

في دراسة سريرية أخرى، طبقت الأوزون في بزل المفصل الفكي الصدغي. في هذه الدراسة، تم تقسيم 30 مريض إلى مجموعتين. في المجموعة الأولى تم بزل المفصل باستخدام محلول ملحي. في المجموعة الثانية تم بزل المفصل باستخدام الماء المُؤوزَن. وقرروا أن على الرغم من تخفيف الألم في المجموعتين، تم تخفيف الألم بشكل أكبر في المجموعة الثانية بعد الإجراء مباشرةً، وبعده بشهر، وبسنة. علاوةً على ذلك، لوحظت زيادة في فتح الفم الأعظمي عند المجموعتين، مع زيادة أكبر في المجموعة الثانية.

4.1.9. النتائج:

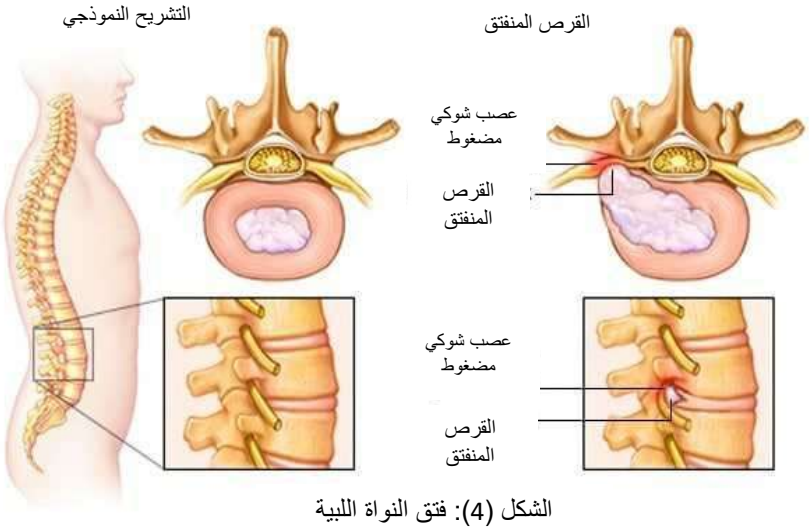
تظهر النتائج الإجمالية أن العلاج بالأوزون هو وسيلة فعالة لعلاج الألم الناجم عن اضطرابات المفصل الفكي الصدغي، وهو آمن وفعال من العلاج الدوائي. ومع ذلك، من الضروري إجراء دراسات أكثر شمولا على مجتمعات مختلفة في أعمار مختلفة.[7]

[7] (Haghighat & Oshaghi, 2020)

2.9. فتق النواة اللبية للقرص بين الفقرات (ألم أسفل الظهر):

1.2.9. تعريف:

يتميز بأنه حالة تصيب العمود الفقري يؤدي فيها تمزق الحلقة الليفية للقرص بين الفقرات إلى انفتاق القسم المركزي منها. يُطبق حقن الO_3 بالإبرة الرفيعة توضع داخل الفتق بين الحواف الداخلية للوجيهات المفصلية ووحشي الجذر العصبي لعلاج فتق القرص القطني. ويعد هذا العلاج الأقل بضعاً لعلاج الجذر العصبي.



الشكل (4): فتق النواة اللبية

2.2.9. الأسباب:

غالبًا ما ينتُج انفتاق القرص عن اهتراء تدريجي متعلق بتقدُّم العمر يُسمى تنَكُّس القرص. كلما تقدم العمر، أصبحت أقراص الفقرات أقل مرونةً وأكثر عُرضةً للتهتك أو التمزّق حتى مع أقل قدر من الإجهاد أو الالتِواء.

لا يستطيع معظم الأشخاص تحديد سبب القرص المُنفتق لديهم تحديدًا دقيقًا. ففي بعض الأحيان يؤدي استخدام عضلات الظهر بدلاً من عضلات الساق والفخذ في رفع الأشياء الثقيلة إلى انفتاق القرص ويؤدي الدوران والالتِواء أثناء رفع الأشياء إلى ذلك أيضًا. وفي حالات نادرة، قد يتسبب حدوث إصابة جسدية مثل السقوط أو ضربة على الظهر في حدوث انفتاق القرص.

3.2.9. آلية تأثير غاز الأوزون على فتق النواة اللبية:

تُؤكسد النواة اللبية بواسطة البروتيوغليكان الذي يؤدي إلى تبدل في طبيعتها وانكماشها. سيقل الدوران الدموي الموضعي عندما يقل الضغط التناضحي. تعد جرعة الO_3 المُعطاة ضرورية ويجب ألا تتجاوز سعة الغلوتاثيون والأنزيمات المضادة للأكسدة لكي لا يتراكم بيروكسيد الهيدروجين والأنيونات فوق الأكسيدية التي قد تؤدي إلى انحلال الأغشية الخلوية. يؤدي O_3 في وسط $pH \geq 8$ إلى تشكل الجذور

الحرة، بينما يقل في وسط pH≤7.5 من تشكلها بسبب آلية حل الأوزون. في المعالجة O_3-O_2، يُعطى الO_3 بتراكيز غير سامة من 1 إلى 40 ميكروغرام O_3 لكل ميلي لتر أكسجين. وُجد من خلال دراسات في المختبر على عينات أقراص بشرية مُستأصلة وفي دراسات في الأحياء على الأرانب أن التركيز الأمثل لإعطاء O_3 هو 27 µg.

لغاز O_3 تأثير مباشر على النواة اللبية للأقراص بين الفقرات وبالذات على البروتيوغليكان، إذ تؤدي هذه التراكيز إلى انحلال خلايا المطرس وإطراحها للماء. يُستبدل المطرس بنسيج ليفي وتتشكل خلايا دموية جديدة تقريباً خلال خمس أسابيع. ينتج عن هذه الأحداث تراجع في حجم القرص.

أُجريت دراسة على خمس أقراص فقرية أُزيلت جراحياً عن طريق استئصال الأقراص الأصغري وتلقت حقن O3 بتركيز27 µg/ml داخل القرص. تم ملاحظة كل من تجفاف المطرس الليفي للنواة اللبية، علامات تراجع(التشظي و تشكل الحويصلات) وألياف كولاجين ظاهرة في هذه العينات. تضمنت موجودات الأقراص غير المُعالجة بـO3 علامات تكاثر وتشكل خلايا دموية جديدة عن طريق نسيج لمفاوي التهابي وفرط تصنع الخلايا الغضروفية.

يعد التراجع في حجم القرص المنفتق أحد أهم الأسباب العلاجية ل O_3، إذ قد يخفف من الضغط على الجذر العصبي. علاوةً على ذلك، يحسن انكماش القرص من الدوران الدموي الموضعي وتزويد الأكسجين عن طريق التقليل من الركودة الوريدية الناتجة عن ضغط القرص للأوعية. كما للعلاج بO_3 تأثر مخدر ومضاد للالتهاب في معالجةً انفتاق القرص الفقري. يُعزى ذلك إلى تثبيط إطلاق البراديكينين (Bradykinin) والعناصر المولدة للألم وتثبيط اصطناع البروستاغلاندينات الالتهابية. يمكن التخلص من السيتوكينات الالتهابية بزيادة إطلاق مضاداتها. كانت نتائج هذه الدراسة مُرضية مقارنةً بعلاجات انفتاق الأقراص الفقرية الأخرى عبر الجلد مثل حل النواة الكيميائي. يتشابه كلا الإجرائين، ولكن العلاج ب $O_3 - O_2$ أقل بضعاً نظراً لطبيعة الإبرة الرفيعة وأقل رضّاً. كما أنه لا يوجد ردود فعل تأقية أو تحسسية.

وفي دراسة عشوائية قام *Zambello et al* باختيار 351 مريضا يعانون من آلام أسفل الظهر بشكل عشوائي للعلاج إما بالأوزون أو ستيروئيد (فوق الجافية) وخططوا لمتابعة المرضى مع تحويلهم للمجموعة الأخرى في حالة عدم الاستجابة للعلاج بعد 4 أسابيع. ظلت النتيجة على المدى الطويل ممتازة أو جيدة في 47.3٪ من 171 مريضا عولجوا بحقن الستيروئيد فوق الجافية وفي 77.1٪ من 180 مريضا عولجوا بـ O2O3.

تم تحويل أحد عشر مريضاً في مجموعة الأوزون لمجموعة الحقن بالستيروئيد فوق الجافية بينما تم تحويل 38 مريض من المجموعة فوق الجافية إلى مجموعة الأوزون.

فقط 36.4٪ من المرضى في المجموعة المنقولة إلى الحقن فوق الجافية قدموا هجوع ممتاز/ جيد للألم بينما أبلغ 70.8 ٪ من المرضى في المجموعة فوق الجافية الذين تم تحويلهم إلى العلاج بالأوزون عن نتيجة ممتازة/جيدة.

4.2.9. نتائج:

أشارت هذه المراجعة المنهجية والتحليل التالي للعلاج بالأوزون لآلام أسفل الظهر الثانوية للقرص المنفتق إلى أن مستوى الأدلة هو 3-IL للعلاج بالأوزون المطبق داخل المفصل و1-IL للعلاج بالأوزون المطبق في العضلات المجاورة للفقرات والمنطقة حول الثقوب لتخفيف الألم على المدى الطويل على أساس معايير ***(United States Preventive Services Task Force) USPSTF***. أسفرت الأدلة

المتوفرة عن قوة توصية 1C للعلاج بالأوزون المطبق في القرص و 1B للأوزون المطبق في العضلات المجاورة للفقرات أو حول الثقوب. تم اشتقاق الأدلة من تجارب التحكم العشوائية ضمن هذا التحليل التالي والدراسات القائمة على الملاحظة. بالإضافة إلى ذلك، قد تكون التكاليف المنخفضة للعلاج بالأوزون مسؤولة عن استخدامه على نطاق أوسع في العلاج عن طريق الجلد للأقراص القطنية المنفتقة وغيرها من أسباب آلام الظهر. يمكن تكرار الحقن إذا لزم الأمر والمضاعفات أو الآثار الجانبية نادرة. لذلك، يمكن اعتبار هذه الطريقة خياراً لعلاج آلام أسفل الظهر المرتبطة بفتق القرص القطني والتي فشلت في الاستجابة للعلاج المحافظ، مما يمثل بديلاً للجراحة. ومع ذلك، فإن الدراسات المستقبلية ضرورية لإثبات إذا ما كانت تأثيرات العلاج بالأوزون تستمر بمرور الوقت.[8]

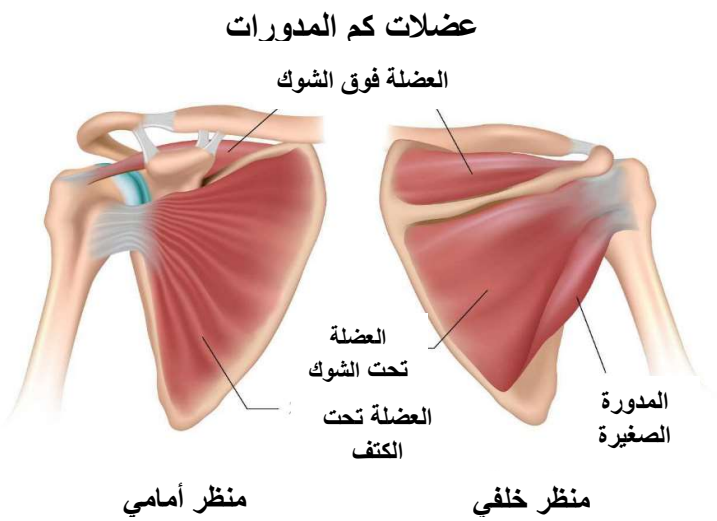
3.9. اضطرابات الكتف:

1.3.9. آلام المفصل الحقاني العضدي بالتعريف:

هو مفصل يسمح للكتف بتوجيه اليد وله مجال حركة واسع. وخاصةً أنه ليس مفصل كرة وحق ثابت، بل له حركية عالية. تسمح عضلات الكفة المدورة بحركية المفصل. وتتضمن هذه العضلات العضلة تحت الشوك، فوق الشوك، العضلة تحت الكتف والمدورة الصغيرة. يتضمن العلاج بO_3 للمفصل الحقاني العضدي في حال الألم و تحدد الحركة الشديد الحقن بمدخل خلفي وحشياً تحت الحافة السفلية باستخدام إبرة G 22.

2.3.9. آلية تأثير الأوزون:

الحقن الموضعي لO_3 يخرب المركبات المولدة للألم، يزيد السيروتونين ويعطل البراديكينين كي لا تولد الألم. يؤدي تحرير المستقبلات المنحلة والمناهضات إلى تعطيل الإنترفيرونات الالتهابية مثل انترفيرون ألفا، عامل النخر الورمي ألفا (TNF-α)، والانترلوكينات. بالإضافة إلى انه يساعد في تغيير طبيعة بروتينات الخلية مثل الكاليكرين، كينيوجين، والسيكلوأوكسجيناز بتشكيل الإندورفينات وتعديل مستقبلات الألم. كما لها تأثير مُرخي للعضلات. [9]



الشكل (5): المفصل الحقاني العضدي مع العضلات

[8] (Magalhaes et al., 2012)
[9] (Seyam et al., 2018)

3.3.9. نتائج:

- أظهرت دراسة حالة امرأة عمرها 58 سنة تعاني من ألم وتحدد حركة شديد في المفصل قامت بجلسة معالجة بال O3 بتركيز 15 ميكروغرام/مل. إضافةً إلى ذلك، من المفيد خزع الرأس الطويل للعضلة ثنائية الرؤوس والكيس المصلي تحت الأخرم بإبرة G 27 بجرعات خفيفة 0.5 مل إلى 1 مل.
- بعد أسبوع، لاحظت المريضة تخفيف الألم الليلي. ثمّ لاحظت المريضة تحسن بوظيفة عمل الكتف وتخفيف الألم الكلي.

4.9. التهاب الجراب لمفصل الورك:

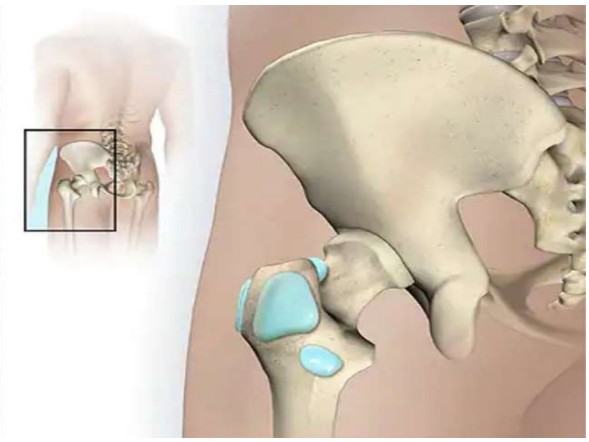
1.4.9. التهاب الجراب بالتعريف:

- يُعد التهاب الجراب حالة مؤلمة تؤثر على الأكياس الصغيرة المملوءة بالسوائل (والتي تسمى بالأجربة) التي تحمي العظام والأوتار والعضلات بالقرب من المفاصل.
- ويعد الكتف والمرفق والورك المواقع الأكثر شيوعًا لالتهاب الجراب. لكن قد يحدث التهاب الجراب أيضًا في الركبة والكعب وقاعدة إصبع القدم الكبير. عادةً ما يحدث التهاب الجراب بالقرب من المفاصل التي يكون أدائها الحركي متكرر.
- يتميز التهاب الأجربة الوركية بانتفاخ الأجربة. يشبه مفصل الورك مفصل الكتف حيث كلاهما مفصل كرة وحق. ولكن، يعد مفصل الورك أكثر مرونة بالحركة مقارنةً بالكتف مكان تعلقه بالجذع.

2.4.9. الأسباب:

تتمثل الأسباب الأكثر شيوعًا لالتهاب الجراب في الحركات والأوضاع المتكررة التي تؤدي إلى الضغط على الأجربة الموجودة حول أحد المفاصل. تتضمن الأمثلة:

- قذف إحدى كرات البيسبول أو رفع شيء ما فوق الرأس بصورة متكررة
- الاستناد على المرفقين لفترات طويلة
- الركوع لمدة طويلة لأداء مهام مثل فرش البساط أو تنظيف الأرضيات
- تتضمن الأسباب الأخرى الإصابات أو الصدمات التي تتعرض لها المنطقة المصابة، وحالات التهاب المفاصل مثل التهاب المفاصل الروماتويدي، والنقرس والانتانات.



الشكل (6): مفصل الورك والسطوح المفصلية

من الشائع ألا يشعر المرضى بوجود التهاب بالورك إذ قد يشكوا بألم بالركبة والفخذ الأمامين عوضاً عن الورك.[10]

يمكن استخدام المعالجة ب O_3 لتخفيف ألم الورك الناتج عن: **فرط الحمولة الوظيفي**، **التهاب الجراب المدوري**، الألم الناتج عن **فُصال الورك الباكر أو المتأخر.**

من المفيد القيام بالتدريبات الموصوفة وإعادة التأهيل الفيزيائي إلى جانب المعالجة بالأكسجين- أوزون.

3.4.9. نتائج:

في تقرير حالة، تم معالجة رجل عمره 54 سنة بخمس أشواط علاجية من ال$O3$. تتضمن الجرعة 25 ميكروغرام/مل من الأوزون في 55 مل أكسجين بمعدل أسبوعي. حُقنَ بمدخل وحشي وتدعى طريقة التداخل بالمحيط بالمدور. راجع المريض العيادة بصعوبة مشي مع الحاجة إلى المساعدة بالمشي لمسافة خمسين متر وألم وركي ليلي. خفّ الألم بعد أول شوط علاجي وتحسن التورم المدوري. عند نهاية الدورة العلاجية، اختفى الألم الليلي والنهاري. بمراجعة تالية بعد خمس أسابيع، لم يتم العثور على علامات التهاب أجربة. توقفت مظاهر العرج وأصبح المريض قادر على صعود الدرج بدون مساعدة. أظهرت هذه الدراسة كفاءة وتعددية المعالجة ب $O3$ عند استخدامها بجرعات صغيرة بفواصل أسبوعية.

5.9. الالتهاب العظمي المفصلي (OA) (في الركبة):

1.5.9. تعريف:

يعد الالتهاب العظمي المفصلي مرض تنكسي مؤلم ويؤثر على الوظيفة. يسرع ارتشاح الO_3 من عملية البناء ويحسن توعية الغضروف والعظم. وبالنسبة للالتهاب العظمي المفصلي في الركبة، يوجد تنوع كبير بخصوص تركيز غاز الO_3 بالإضافة إلى مكان الحقن.

- **قد يكون الحقن في مفصل الركبة:**

  - **داخل مفصلي**
  - **حول المفصل**
  - **تحت الجلد.**

حالياً لا يوجد علاج للالتهاب العظمي المفصلي في الركبة. لذلك، يوجد تركيز على تخفيف الأعراض التي يسببها.

يحسن ال O_3 من مجال الحركة ويبطئ العملية التنكسية. كما يستطيع تثبيط الخلايا الغضروفية، الخلايا الجذعية، السيتوكينات الالتهابية، أكسيد النتريك، والميتالوبروتياز المعدنية (MMP).

إن الدراسات المنشورة عن O_3 في الركبة محدودة، فقد كان ***Riva Sanseverino*** من أول الناس الذين استخدموا O_3 لمعالجة التهاب العظمي المفصلي في الركبة. على مدى السنين العديدة، وُجِدَ أن حقن O_3 داخل المفصل إجراء غير مكلف وفعّال. يتحسن المرضى الذين يعانوا من OA شديد بنفس معدل أولئك الذين يعانوا من OA منخفض الدرجة.

[10] (Seyam et al., 2018)

2.5.9. الآلية المرضية للالتهاب العظمي:

تتميز الآلية الفيزيولوجية المرضية لOA بتخريب وتضعيف الغضروف المفصلي متبوعاً بزيادة تنكس المطرس بسبب البروتيوغليكاناز والكولاجيناز. تحرر الخلايا الغضروفية ووحيدات النوى المفعلة أنزيمات تضاعف الالتهاب بإطلاق TNF-α و IL-1 .

3.5.9. آلية تأثير الأوزون:

يزداد تركيب البروستغلاندينات وتوجد محاولة للمحافظة على المطرس الكيميائي الحيوي. يعتقد أن تركيب رُسل O_3 مثل LOPs وROS يعمل على مرحلتين في السوائل الزليلة.

- **المرحلة الأولى:** يثبط الO_3 السيتوكينات الالتهابية مثل بروستغلاندين E2.
- **المرحلة الثانية:** يعمل O_3 على السيتوكينات الالتهابية مثل Il-10، TGF-β، وIl-4، الأنزيمات المضادة للأكسدة وتشكيل الأوعية الجديدة.

تعمل هذه العمليات مع بعضها في عملية إصلاح المفصل عن طريق تحفيز الخلايا الليفية، الخلايا الغضروفية، والخلايا الجذعية.[11]

4.5.9. دمج الاهتزاز البؤري والعلاج بالأكسجين والأوزون داخل المفصل في إعادة تأهيل الركبة المصابة بالفصال العظمي المؤلم:

يطور المرضى الذين يعانون من الفصال العظمي في الركبة -المعروف اختصاراً بـ (KOA)- سلوكيات اجتنابية (رهاب الحركة) لتلافي تحريض الألم، وخاصة في المرحلة الحادة، مما يحد من امتثالهم لاستراتيجيات إعادة التأهيل الفعالة مثل التمارين المنتظمة. لهذا يمكن أن تكون الحقن المفصلية بالستيروئيدات القشرية، وحمض الهيالورونيك، أو مركبات الأكسجين - الأوزون (O_2O_3) مفيدة في تقليل الألم وتمثل بدائل ممتازة في إعادة تأهيل الركبة المصابة بالفصال العظمي (KOA).

علاوة على ذلك، يمكن لمقاربة إعادة التأهيل المتكاملة أن تسمح للمرضى الذين يعانون من الفصال العظمي في الركبة بتقليل استهلاكهم لمسكنات الألم الفموية أو الجهازية (على سبيل المثال، مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية)، وبالتالي تقليل الآثار الضارة لهذه الأدوية.

بالنسبة لمرضى الفصال العظمي في الركبة فإن حقن مركب الأوكسجين - الأوزون O_2O_3 داخل المفصل يعمل على تخفيف الألم وتقليل الانصباب المفصلي وتحسين حركة مفصل الركبة وهي ذات فعالية جيدة، خاصة أثناء تفاقم الألم من الطور الأول إلى الطور الثاني على مقياس ***كيلغرين - لورنس Kellgren- Lawrence (KL).***

تُعتبر حقن مركب الأوكسجين – الأوزون O_2O_3 داخل المفصل آمنة ولها تأثيرات مشجعة قصيرة ومتوسطة المدى في السيطرة على الألم والتعافي الوظيفي عند مرضى الفصال العظمي في الركبة (KOA).

[11] (Seyam et al., 2018)

1.4.5.11. الاهتزاز البؤري الميكانيكي
بالتعريف:

تأثير الاهتزاز البؤري الميكانيكي هو تحسين قوة العضلات واستقبال الحس العميق.

أثناء إعادة التأهيل، يتم استخدام الاهتزاز البؤري الميكانيكي -المعروف اختصاراً بـ (mFV)- لتحفيز مجموعات العضلات الفردية وتنشيط ألياف (Ia) و(IIb) وأعضاء غولجي الوترية بشكل انتقائي، بالاعتماد على تواتر التحفيز [بالهرتز (Hz)]

يزود العلاج بالاهتزاز البؤري الميكانيكي نظام الأوتار والعظام والعضلات بإشارات ميكانيكية، مما يحاكي الحركة والتمارين الرياضية ويؤثر بشكل إيجابي على وظيفة العضلات وتناسقها.

في المقابل، لم يتم إجراء أي دراسات لتقييم تأثير الاهتزاز البؤري الميكانيكي في المرضى الذين يعانون من الفصال العظمي في الركبة والارتباط ما بين الاهتزاز البؤري الميكانيكي (mFV) وحقن مركب الأوكسجين – الأوزون O_2O_3 داخل المفصل.

تعتمد فرضيتنا للعمل على حقيقة أن ارتشاح مركب الأوكسجين – الأوزون O_2O_3 في مفصل الركبة للمرضى الذين يعانون من الفصال العظمي يمكن استخدامه كعلاج متمم في تدبير إعادة التأهيل؛ على وجه التحديد، نعتبر أن حقن مركب الأوكسجين – الأوزون O_2O_3 يمكن أن تقلل الألم من خلال قدرة الـ O_2O_3 على الحد من إطلاق الوسائط الالتهابية وتنشيط الدورة الدموية الشعرية.

وبالتالي، تم إجراء هذه الدراسة لاختبار آثار الجمع بين الاهتزاز البؤري الميكانيكي (mFV) وحقن مركب الأوكسجين - الأوزون O_2O_3 داخل المفصل في الركبة فيما يتعلق بتقليل الألم وبالتالي تقوية العضلات وتحسين استقبال الركبة للحس العميق، مع الأخذ في الاعتبار تقليل الألم كنتيجة أولية وتعافي وظيفة الركبة كنتيجة ثانوية.

2.4.5.11. آلية التأثير:

تثبط حقن مركب الأوكسجين – الأوزون O_2O_3 السيتوكينات المطلقة للالتهاب، مثل البروستاغلاندين (prostaglandin E2)E2، لصالح السيتوكينات المضادة للالتهاب، مثل الإنترلوكين 10 (10 Interleukin)، وعامل النمو المتحول بيتا (transforming growth factor b)، والإنترلوكين 4 (interleukin 4)؛ والأنزيمات المضادات للأكسدة؛ والمولدة للأوعية.

تتعاون هذه المكونات لإصلاح المفصل عن طريق تحفيز كل من الخلايا الليفية والخلايا الغضروفية والخلايا الجذعية.

بالنظر إلى فوائد مقاربة إعادة التأهيل المتكاملة للمرضى الذين يعانون من الفصال العظمي في الركبة، ينبغي التوصية بتمارين التحفيز على نطاق واسع.

يعاني مرضى الفصال العظمي في الركبة عادةً من ضعف بسط الركبة، والذي غالباً ما يساهم في الانخفاض التدريجي في كتلة العضلات مع تقدم العمر.

وكلما ازداد العمر، يتناقص عدد الوحدات الحركية للعضلة، مما يسبب تغيرات في قدرة الأنسجة العضلية على توليد القوة. وتتفاقم هذه الظاهرة المرتبطة بالشيخوخة في الأعمار الأكبر من 65 عاماً (على غرار الظاهرة التي تحدث في مرضى الفصال العظمي في الركبة)، مما يؤدي إلى زيادة انخراط عضلات الأطراف السفلية (خاصةً في العضلة رباعية الرؤوس الفخذية).

الشكل (7): الاهتزاز البؤري الميكانيكي، (A) موضع محولات نظام اهتزاز الصوت (VISS) على العضلات التي تتم معالجتها. 1 موترة اللفافة العضلية، 2 العضلة المستقيمة الفخذية، 3 العضلة المتسعة الأنسية. (B1,B2) محولات الطاقة من مختلف الأشكال والأحجام.

5.5.11. النتائج:

من 55 مريضاً، تم تحليل بيانات 49 مريضاً. تتألف مجموعة العلاج بالـ (O_2O_3-mFV) من 25 مريضاً (6 رجال و19 امرأة)، وتتألف مجموعة العلاج بالـ O_2O_3 من 24 مريضاً (5 رجال و19 امرأة).

لم يتناول أي مريض المسكنات أثناء العلاج بالارتشاح. لم يتم الإبلاغ عن أي أحداث سلبية خلال فترة العلاج بالارتشاح أو فترة المراقبة. تم تحليل الإحصاء الوصفي للعمر ومؤشر كتلة الجسم والجنس. بالمقارنة مع الخط القاعدي، كانت المجموعتان متجانستين ومتطابقتين من حيث العمر (متوسط العمر في مجموعة العلاج بالـ O_2O_3-mFV، 64.48 ± 5.49 سنة؛ متوسط العمر في مجموعة العلاج الـ O_2O_3، 59.3 ± 11.60 سنة) ولكن لم تكن كذلك بالنسبة لمؤشر كتلة الجسم (متوسط مؤشر كتلة الجسم في مجموعة العلاج بالـ O_2O_3-mFV، 25.54 ± 3.29 كغ / م^2، متوسط مؤشر كتلة الجسم في مجموعة العلاج بالـ O_2O_3، 28.84 ± 2.37 كغ / م^2؛ P=0.006).

تم إجراء هذه الدراسة للتحقق من آثار بروتوكول إعادة التأهيل المتكامل في المرضى الذين يعانون من الـ (KOA) الذي يتضمن بروتوكولاً قصيراً من الترشيح لثلاث حقن O_2O_3 بمعدل حقنة واحدة كل أسبوع بالاشتراك مع الـ (mFV). إن نتائج الدراسة مشجعة في هذا الصدد، مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية لصالح العلاج بالـ O_2O_3 - mFV للألم والوظيفة.

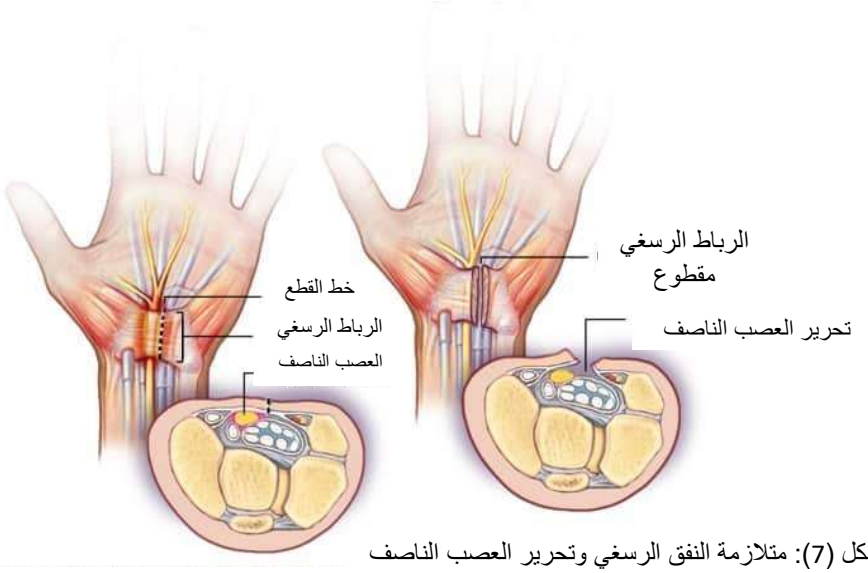
أظهرت كلتا المجموعتين اتجاهات إيجابية، لكن تحسن الألم في مجموعة العلاج بالـ O_2O_3-mFV كان أكبر وأكثر استقراراً بمرور الوقت..[12]

[12] (Paolucci et al., 2021)

6.9. متلازمة النفق الرسغي:

1.6.9. تعريف:

- هي حالة طبية تنتج عن انضغاط العصب الناصف في النفق الرسغي، والذي ينتج عنه اعتلال هذا العصب



الشكل (7): متلازمة النفق الرسغي وتحرير العصب الناصف

2.6.9. الأسباب:

تحدث متلازمة النفق الرسغي بسبب انضغاط في سبيل ضيق على الوجه الراحي للرسغ. ترتبط العوامل الثانوية بعدة أمراض مثل قصور الدرق، الداء السكري، المعالجة بالإستروجين، التهاب المفاصل الرثياني، والداء النشواني.

3.6.9. آلية عمل الأوزون:

تستند آلية عمل المعالجة بO_3 إلى ثلاث آليات مشتركة بعلاج القرص المنفتق في العمود الفقري.

- **أولاً**: عن طريق زيادة الأكسجة الداخلية مع تقليل الركودة اللمفاوية، أي يتم فك الضغط عن الجذر العصبي بطريقة غير مباشرة بتواسط الأوعية.
- **ثانياً**: عن طريق تثبيط تحرير الكريات البيض عديدة النوى عبر زيادة السيتوكينات المثبطة للمناعة والبروتيناز من البالعات.
- **ثالثاً**: تثبيط إطلاق البروستاغلاندينات والبراديكينينات الالتهابية، حيث سيحدث تغيير في المناعة المتواسطة بالخلايا.

4.6.9. نتائج:

يبدو أن المعالجة بالأكسجين- أوزون تضمن تحسن بالأعراض بعد سنة مقارنةً بحقن الستيروئيدات.

أظهرت دراسة تحسن كبير عند 905 من المرضى بعد حقن الO3. حيث 17% من المرضى لاحظوا تحكم جيد بالأعراض و70% من المرضى لاحظوا انعدام الأعراض تماماً بعد متابعة سنة.

على الرغم من ذلك، يجب أن تُجرى دراسات أكثر لمعرفة إذا ما بقيت الأعراض أو لا بعد سنتين أو أكثر لتقييم التأثيرات بعيدة المدى.[13]

7.9. علاج تنخر رأس عظم الفخذ بالأوزون:

1.7.9. تعريف:

تنخر رأس عظم الفخذ هو حالة تؤدي إلى ضمور رأس عظم الفخذ نتيجة عدم وصول الدم اليها و بالتالي يموت رأس العظمة ويحدث لها تسطح بحيث تفقد استدارتها.

يُعرف العلاج بالأوزون على أنه حقن الورك داخل المفصل بمزيج O_2O_3 مع AHT-O_3. في كل دورة علاج، تلقى المرضى الذين عولجوا كمرضى داخليين العلاج بالأوزون مرة واحدة يوميا على جدول زمني لمدة 5 أيام في الأسبوع لمدة أسبوعين متتالين، وكُرِّرَ على فترة 3 أشهر، واستمر لثلاث دورات علاجية.

2.7.9. الأسباب:

فى بعض الحالات يكون هذا المرض نتيجة:

1- حدوث إصابة مثل كسر عنق عظمة الفخذ أو خلع بمفصل الفخذ و هذه الإصابات تؤدي الى قطع الأوعية الدموية التي تغذي رأس عظمة الفخذ و بالتالي نقص تروية عظم الفخذ.
2- نتيجة تناول عقاقير معينة مثل الكورتيزون ولكن ليس معروف علميا كيف يؤدي الكورتيزون لانسداد تدفق الدم في العظام.
3- نتيجة أمراض معينة مثل مرض فقر الدم المنجلي حيث يكون شكل الخلايا الحمراء مشوه وليس بها مرونة فتتشابك مع بعضها مسببة انسداد الأوعية الدموي ووقف تدفق الدم خلالها.
4- نتيجة الإفراط في تناول الكحوليات حيث ان ذلك يؤدي بمرور السنين الى تجمع تراكمات دهنية في الأوعية الدموية.
5- في بعض حالات علاج السرطان بالعلاج الإشعاعي لأن الإشعاع قد يسبب ضعف في العظم وتلف في الأوعية الدموية المغذية له.
6- في حوالي 25% من حالات النخر (موت رأس عظمة الفخذ) لا يكون هناك سبب واضح لحدوث هذا المرض و يطلق عليه اسم (idiopathic avascular necrosis)

3.7.9. آلية تأثير الأوزون:

وقد وصف ***Bocci*** طريقة صنع خليط AHT-O3. باختصار، تم حقن 100 مل من الدم المأخوذ من الوريد أمام مرفقي في كيس دم بلاستيكي مع مضاد للتخثر (عادة سيترات الصوديوم 3.8٪). بعد ذلك، تم استخراج 100 مل خليط O_2O_3 بتركيز 30 ميكروغرام /مل من جهاز العلاج بالأوزون الموصوف سابقا وإدخاله في نفس كيس الدم. استمر تعرض الدم لخليط O_2O_3 لمدة 5 دقائق على الأقل لأن خلط الدم يجب أن يكون لطيفا لتجنب الرغوة. في نهاية هذه العملية، تم نقل الدم مرة أخرى إلى الوريد أمام مرفقي في غضون 20 دقيقة.

[13] (Seyam et al., 2018)

قبل أن يبدأ العلاج بالأوزون، تم إجراء مراقبة قياسية، والتي وشملت معدل ضربات القلب والنبض وقياس أكسجة كل مريض. تم تنفيذ التقنية الموجهة بالموجات فوق الصوتية وحقن الأوزون داخل مفصل الورك من قبل طبيبين معتمدين.

كانت جرعة خليط O_2O_3 (30 مل بتركيز 30ميكروغرام / مل)، تم توليدها بواسطة جهاز علاج بالأوزون تم فيه قياس تركيز الأوزون وفحصه ذاتيا بالمعايرة وفقا للقواعد التي وضعتها الرابطة الدولية للأوزون. تم مراقبة جميع المرضى لمدة 20 دقيقة بعد العملية.

ولاستكشاف الجينات والمسارات الأساسية المحتملة التي تنطوي عليها الاستجابة للعلاج بالأوزون، تم جمع عينات دم من 7 مرضى (إجمالي 14 عينة) من مجموعة العلاج بالأوزون وقسمناها إلى مجموعتين فرعيتين: 4 مرضى (R 4، R 3، R 2، R1) مع تخفيف الآلام وتحسين وظيفة الورك بأكثر من 50 ٪ بعد العلاج بالأوزون (المستجيبين)؛ 3 مرضى (NR1، NR2، NR3) كان لديهم أقل من 50 ٪ تخفيف للألم وتحسين وظيفة الورك بعد العلاج بالأوزون (غير المستجيبين). تم جمع عينات الدم قبل الإجراء و 6 أشهر بعد شوط العلاج الأول بالأوزون. باختصار، تم الحصول على 8 مل من عينات الدم الوريدي المحيطي من المرضى في الصباح التالي للصيام طوال الليل لمدة 12 ساعة على الأقل.

4.7.11. الآثار الجانبية:

أبلغ خمسون مريضا (46.7٪) في مجموعة العلاج بالأوزون عن ألم منتفخ عابر في موقع الحقن أثناء إعطاء حقن الورك بمزيج O_2O_3؛ ومع ذلك، ذهبت هذه الأعراض تلقائياً في 3 ساعات. أبلغ أحد المرضى عن حمى خفيفة بعد حقن خليط O_2O_3 التي انحلت تلقائياً في غضون 24 ساعة. أبلغ أحد المرضى عن تسرع ضربات القلب وألم في الصدر وضيق في التنفس لم يكن مرتبطاً بالتغيرات في ضغط الدم أو إشباع الأكسجين أثناء حقن الورك بخليط O_2O_3. انحلت هذه الأعراض في غضون 10 دقائق بعد العلاج باستخدام قناع الأكسجين والاستشارة النفسية. نشك أن هذا المريض عانى من انسداد رئوي ناتج عن الدخول المباشر لمزيج O2O3 من مفصل ورك إلى شريينات رأس الفخذ..[14]

5.7.9. النتائج:

كان هناك انخفاض كبير في شدة الألم في كل من المجموعة الضابطة ومجموعة العلاج بالأوزون خلال كل نقطة زمنية للمتابعة مقارنة بما كان عليه قبل العلاج (كلهم $P < 0.05$)؛ ومع ذلك، كان VAS لشدة الألم في مجموعة العلاج بالأوزون أقل إحصائياً من ذلك في المجموعة الضابطة (95 ٪ مجال الثقة من 1.0 إلى 2.3؛ $P < 0.001$).

في المتابعة النهائية، أكمل جميع المرضى تقييماً باستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي. أظهر تحسناً عاماً كبيراً في وذمة نقي العظم ($P< 0.001$) في مجموعة العلاج بالأوزون مقارنةً بالمجموعة الضابطة.

8.9. الأكسجين والأوزون في الأمراض المناعية الذاتية:

1.8.9. تأثير الأوزون في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي:

يعد التهاب المفاصل الروماتويدي (RA) الآلية اللإمراضية الأكثر شيوعا المرتبطة بالتهاب المفاصل المزمن، وهو مرض تنكسي وراثي يؤثر في البداية على مفاصل الأطراف ويتميز بحالة التهابية مزمنة تشوه وتهدم المفصل الغضروف وتوسع تليف النسيج الضام، مما يؤدي إلى تدمير الخلايا وتدهور العظام

[14] (An et al., 2022)

تحت الغضروف. تشير التقديرات إلى أن حوالي 1 ٪ من سكان العالم يعانون من هذا الاضطراب. خفَّض العلاج بO_2O_3 بشكل فعال الاتهاب مع تخفيف التعبير عن السيتوكينات الالتهابية وزاد من التعبير عن IL-10 المضاد للالتهاب.

تحققت دراسة من التعبير الزمني للسيتوكينات خلال المرحلة الأولى من نموذج تجريبي لالتهاب المفاصل وكشفت أن الانترفيرون-غاما يشارك في تعديل العملية الالتهابية.

كما ثبت أن O_3 يزيد بشكل فعال من الاستجابة السريرية للميثوتريكسات في المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي الناجم عن PG/Ps.

تقلل هذه المعالجة المزجية الالتهاب من خلال تقليل IL-1Bو TNF- α والإجهاد التأكسدي عن طريق تقليل الهيدروجين ومنع أذية البروتينات والدهون. في هذا السيناريو، يبدو أن العلاج بO_2O_3 يلعب دوراً إيجابياً في العديد من الظروف الالتهابية الناتجة عن الجراثيم، والإجهاد التأكسدي، والتعديل المناعي والجيني.

2.8.9. تأثير الأوزون في علاج مرض الصدفية:

بالمقارنة مع تطبيق الأوزون الموضعي، فإن العلاج بالأوزون الجهازي له فائدة واضحة في تعزيز عملية الاستقلاب، فرط تخثر الدم، تصلب الأوعية الدموية، الأرق، وتجديد الجسم. وهكذا، تعد الصدفية الشائعة مرض مناعي مزمن جلدي التهابي يتميز ببقع جلدية حمراء، حاكة ومتقشرة. يعاني المرضى من التشوه والإعاقة والأمراض المصاحبة المرتبطة بها. ويبدو أن العلاج بO_2O_3 على المدى القصير يخفف شدة المرض الصدفي حيث تقلل من مستويات الشحوم في الدم وتزيد مستوياتPPAR-γ في الخلايا التائية CD 4، مع الأخذ في عين الاعتبار أن التعبيرعن PPAR-γ ينخفض عادةً في الخلايا التائية CD 4 في الصدفية.

3.8.9. تأثير الأوزون في علاج النقرس:

يعد مرض النقرس أحد أكثر أسباب التهاب المفاصل الالتهابي شيوعا عند البالغين وهو اضطراب مزمن مرتبط بنوبات النقرس الحادة (نوبة النقرس)، والناجمة عن تراكم ترسبات اليورات أحادية الصوديوم في المفاصل والأنسجة الرخوة المحيطة والجراب المفصلي. تعد النوبات الحادة من مرض النقرس أحد أكثر الأسباب المؤثرة لنوعية الحياة غير المفضلة المتعلقة بالصحة.

في نموذج للجرذان، أشار العلاج بالأوزون إلى انخفاض في درجة تورم الكاحل، السيتوكينات الالتهابية، بيروكسيد الدهون، مستقبلات رابطة للنيكليوتيد قليلة الشدف التي تحتوي على مجال بيرين 3 (NLRP3)، بروكاسباز-1، كاسباز-1، إنترلوكين-1 في الأنسجة الزليلية مع تعزيز نظام الدفاع المضاد للأكسدة.

في نماذج الفئران الأخرى، أثبتت دراسة أن العلاج بالأوزون يرفع مستويات الإنزيمات المضادة للأكسدة، بما في ذلك بروتينات الصدمة التأكسدية (هيمو-أوكسيجيناز-1)، إنترلوكين 4 و إنترلوكين 10،TGF--β، إندورفين NO، الهرمون المنبه لقشر الكظر (ACTH)، ومستويات الكورتيزول.

4.8.9. نتائج:

في الختام، فإن التأثير الإيجابي للعلاج بالأوزون الذي يدعمه تنظيمه ثنائي الاتجاه للمناعة موجود أيضاً في مرضى الأمراض الرئوية. يمكن أن تكون هذه الآثار الإيجابية ناتجة عن الإنتاج الكبير المتعلق ب O_2O_3 للسيتوكينات المعدلة للالتهاب بواسطة الخلايا المناعية.[15]

10. العلاج بالأوزون في متلازمات آلام الحوض المعندة الثانوية لعلاج السرطان:

1.10. تعريف:

يمكن أن يحدث الألم بسبب العلاجات نفسها لدى 17٪ من مرضى السرطان. مع زيادة معدل البقاء، يزداد أيضاً عدد الناجين الذين يعانون من الآثار الجانبية والألم المزمن الناجم عن علاجات السرطان. قد تكون آلية ألم الاعتلال العصبي مشاركة في حوالي 34٪ إلى 40٪ من آلام هؤلاء المرضى ويرتبط ذلك بتدبير أكثر صعوبة للألم، وألم شديد، وتعاطي جرعات أفيونية أعلى، وحالة أداء أقل، ووظائف جسدية ومعرفية واجتماعية سيئة، ونوعية حياة رديئة.

يتطلب تدبير الألم المزمن لدى هؤلاء المرضى مقاربات تختلف عن تلك الموجودة لدى مرضى السرطان المصابين بأمراض ورمية متقدمة مع قصر في العمر المتوقع. ومع ذلك، لا يوجد إجماع واسع على تدبير هذه المشكلة بسبب ندرة الدراسات التي تقيم الألم المزمن للناجين من السرطان وسلامة وفعالية التدخلات التسكينية على المدى الطويل.

في هذا التقرير، نصف التأثيرات السريرية لـ O_3T كعلاج متمم في تدبير مرضى السرطان الذين يعانون من متلازمات آلام الحوض المعندة الثانوية لعلاج السرطان. لقد ركزنا على الألم باعتباره العرض الرئيسي، على الرغم من معالجة العديد من الأعراض الأخرى.

2.10. الطرائق:

تم تقييم ستة عشر مريضاً بالسرطان بعد العلاج الرحيم بالأوزون بين كانون الثاني ***2017*** وكانون الأول ***2018***. كان هناك ثمانية مرضى (50٪) يعانون من الألم كأحد الأعراض الرئيسية: سبعة منهم يعانون من آلام في الحوض وقد تم علاج ستة منهم باستخدام O_3T.

تظاهر المرضى بآلام الحوض المستمرة والآثار الجانبية المختلفة الثانوية لعلاج السرطان. كان جميع المرضى قد تلقوا سابقاً علاجاً للألم بأدوية لتقليل الألم، والعديد منهم أجرى لهم الكثير من التقنيات التداخلية. لم يكن لدى أي مريض دليل على استمرار الورم قبل بدء الـ O_3T.

قدم جميع المرضى موافقة خطية مستنيرة على العلاج، وجميع الإجراءات متوافقة مع إعلان هلسنكي لعام 1975. تم تقييم العلاج الرحيم بالأوزون في هذه الحالات السريرية من قبل لجنة أخلاقيات الرعاية الصحية وتم تضمينه في دراسة BCV-OZO-2019-01، التي تمت الموافقة عليها من قبل لجنة أخلاقيات البحث.

تم تسجيل الألم قبل وبعد العلاج بالأوزون (O_3T) على المقياس التناظري البصري (VAS) الذي يتراوح من 0 (لا ألم) إلى 10 (أسوأ ألم يمكن تخيله). تم القيام أيضاً بتقييم "الألم باعتباره العرض الرئيسي" وفقاً لمعايير المصطلحات العامة للأحداث السلبية (CTCAE) الصادرة عن المعهد الوطني الأمريكي للسرطان v. 5.0 (CTCAE)، مع مجال من 0 (لا توجد أعراض) إلى 5 (الموت).

[15] (de Sire et al., 2022)

3.10. العلاج بالأوزون:

إن الـ O_3T هو إجراء للمرضى الخارجيين. تم إنتاج خليط غاز O_3/O_2 بدقة من الأكسجين السريري باستخدام مولد الأوزون الطبي. تم ترشيح خليط الغاز مسبقاً من خلال مرشح معقم 0.20 مم. لقد قدمنا تفاصيل عن التقنية كما هو مطبق في النفخ في المستقيم والتقطير في المثانة.

تم تطبيق النفخ في المستقيم (باستخدام قنيات المستقيم القياسية) في خمسة مرضى (#2، #3، #4، #5، و#6). اتبعنا مبدأ "البدء ببطء والمتابعة ببطء"، وبدأنا بنفخ حجم 180 مل من خليط غاز O_3 / O_2 بتركيز 10 ميكروغرام/مل (ميكروغرام من O_3 لكل مل من O_2). تمت زيادة التراكيز بمقدار 5 ميكروغرام/مل كل جلستين حتى الوصول للتركيز النهائي 30 ميكروغرام/مل.

بالإضافة إلى ذلك، تم استخدام النفخ في المثانة بغاز O_3 / O_2 أو تقطير الماء المعالج بالأوزون (كلاهما عبر قنيات مثانية قياسية) في مريضين (#2 و#4)؛ تم استخدام النفخ في المهبل وغسل المهبل (بواسطة قنيات المستقيم القياسية) بالماء المعالج بالأوزون في مريضين (#1 و#5).

4.10. علاج الآلام قبل O3T

المريض #1:	**تم استخدام المضادات الحيوية والأدوية المضادة للالتهاب المختلفة سابقاً على مدى عدة أشهر.**
المريض #2:	سلفات المورفين (morphine sulfate) مديدة التحرر 60 ملغرام / 12 ساعة، الفنتانيل (fentanyl) عبر المخاطية 400 ميكروغرام حسب الحاجة، الغابابنتين (gabapentin) 600 ملغرام / 8 ساعات، النابروكسين (naproxen) 500 ملغرام / 8 ساعات، الميتاميزول (metamizole) (ديبيرون dipyrone) 575 ملغرام / 8 ساعات. كما أنه استخدم ألبرازولام (alprazolam)، زوبيكلون (zopiclone)، ديسفينلافاكسين (desvenlafaxine)، ترازودون (trazodone)، وإندوميتاسين (indomethacin).
المريض #3:	الفنتانيل (fentanyl) عبر الجلد 37.5 ميكروغرام / ساعة، الفنتانيل (fentanyl) عبر المخاطية 200 ميكروغرام حسب الحاجة، باراسيتامول (paracetamol) 1 غرام / 8 ساعات، غابابنتين (gabapentin) 1200 ملغرام / 8 ساعات، كلونازيبام (clonazepam) 1 ملغرام / 24 ساعة، وكلوربرومازين (chlorpromazine) 25 ملغرام / 12 ساعة.

المريض #4:	ترامادول (tramadol) 250 ملغرام / يوم، بريغابالين (pregabalin) 75 ملغرام / 24 ساعة، ايبوبروفين (ibuprofen) 600 ملغرام / 12 ساعة، ديبيرون (dipyrone) 575 ملغرام / 8 ساعات، هيوسين بوتيلبروميد (hyoscine butylbromide) 30 ملغرام / يوم، كلورازيبات (clorazepate) 20 ملغرام / يوم، أميتريبتيلين (amitriptyline) 10 ملغرام / يوم، وحمض الهيالورونيك داخل المثانة (hyaluronic acid). بالإضافة إلى ذلك، تمت تجربة إجراءات تداخلية مختلفة دون جدوى، باتباع إرشادات جمعية المسالك البولية الأمريكية لالتهاب المثانة الخلالي: علاجات الخط الثالث عن طريق التمديد المائي منخفض الضغط تحت التنظير المثاني وعلاجات الخط الرابع عن طريق تحفيز جذر العصب العجزي، وحقن السم الوشيقي أ (botulinum toxin A) داخل العضلة المقبضة، وإحصار العصب الفرجي .
المريض #5:	الأكسجين عالي الضغط عند 1.45 ضغط جوي مطلق (ATA)، 25 جلسة في ثمانية أسابيع، مع تحسن جزئي في الألم. في البداية، كان المريض يخضع للفنتانيل (fentanyl) عبر الجلد وعبر المخاطية، واستخدمت الأدوية المضادة للالتهاب المختلفة دون فوائد.
المريض #6:	تمت تجربة اللوبراميد (loperamide) ومضادات الالتهاب المختلفة ولكن دون جدوى. ازداد تواتر الحاجة الملحة إلى التغوط سوءاً وألم المستقيم أثناء التغوط. تم رفض العلاج الأفيوني من قبل المريض.

6.10. المناقشة

هذا هو التقرير الأول عن استخدام الـ O_3T في تدبير متلازمات آلام الحوض المزمنة الصعبة الثانوية لعلاجات السرطان.

في سلسلة الحالات هذه، أبلغ جميع المرضى باستثناء واحد عن انخفاض الآلام بشكل كبير سريرياً باستخدام الـ O_3T. كما أنهم قد قلت حاجتهم للمسكنات أو حتى توقفت، واستعادوا أنشطة الحياة اليومية المقبولة. بالإضافة إلى ذلك، أبلغ معظم المرضى عن فوائد إضافية فيما يتعلق بالأعراض الأخرى (جفاف المهبل، جروح المستقيم أو المهبل، البيلة الدموية، الزحير، وعدد حركات الأمعاء في اليوم). لم يلاحظ أي آثار سلبية، باستثناء عدم راحة عرضي معتدل الشدة في مكان وضع أنبوب المستقيم

7.10. الاستنتاج:

يشير هذا التقرير إلى أنه يمكن تحسين آلام الحوض المستمرة والمعندة، الثانوية لعلاج السرطان، باستخدام الـ O_3T. يمكن أن تدعم هذه النتائج الاستخدام المكمل (أو الملطف) لـ O_3T في ظروف مستعصية مماثلة.[16]

[16] (Clavo et al., 2021)

11. العلاج بالأوزون لتدبير قرحة القدم لدى مرضى السكري:

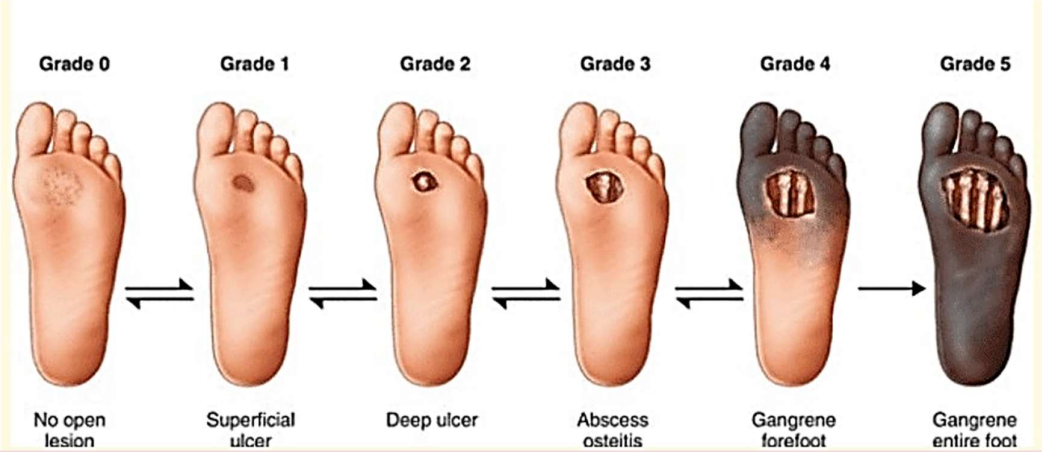
1.11. تعريف قرحة القدم السكرية:

إن قرحة القدم السكرية Diabetic foot ulcer- تُعرف اختصاراً بـ (DFU) - هي واحدة من أكثر القرحات شيوعاً ومن المضاعفات الشديدة لمرض السكري، الذي أصبح منتشراً بشكل متزايد في جميع أنحاء العالم، مع معدل وفيات ومراضة مرتفعة.

إن العمليات الفيزيولوجية المرضية المعقدة تسبب صعوبة في تدبير قرحة القدم السكرية بشكل فعال باستخدام العلاجات التقليدية.

تم الإبلاغ عن العلاج بالأوزون كفائدة محتملة لإنهاء حالات قرحة القدم السكرية وقد تنتقل تدريجياً إلى طليعة الممارسة السريرية. تشمل آليات العمل المحتملة:

- القدرة المضادة للأكسدة
- تثبيط العوامل الممرضة
- تعديل كلاً من عامل النمو الوعائي والداخلي
- تفعيل الجهاز المناعي.



2.11. الآلية المرضية:

تشير الدراسات إلى أن عوامل الخطر المستقلة مثل التدخين الفعال، السمنة وفرط شحوم الدم تجعل المرضى المصابين بداء السكري من النمط 2 مؤهبين لتطوير قرحة القدم السكرية.

تتميز قرحة القدم السكرية المترافقة بالاعتلال العصبي واعتلال الأوعية الدموية بضعف التئام الجروح وتطاول وقت الانغلاق. يؤدي الاعتلال العصبي في سياق مرض السكري إلى ضعف أو فقد الإحساس وتشوه شكل القدم، مما يعرض القدم لزيادة الضغط الموضعي، مؤدياً إلى تشكل الدشبذ وإصابات في الأنسجة وتشكل القرحة في نهاية المطاف. بالإضافة إلى الأخماج الانتهازية المستمرة وفشل المتقدرات في إصلاح الخلايا مع تطور التموت الخلوي المبرمج، وازدياد الجذور الحرة، تساهم شدة الأكسدة العالية وقلة مضادات الأكسدة بوجود مستويات مرتفعة من السكر بإضعاف تروية النسيج بعد تأذي الأوعية الدموية الدقيقة والكبيرة.

يُعتقد أن جين الإنتلكتين -1 (intelectin-1) هو عامل وقائي من قرحة القدم السكرية المترافقة باختلاطات وعائية، مرمزاً لبروتين الأومينتين ذو الخاصية الموسعة للأوعية البطانية والفعالية المضادة للالتهاب.

3.11. آلية عمل علاج الأوزون في قرحات القدم السكرية:

1.3.11. القدرة المضادة للأكسدة

إلى جانب تكوين بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2)، وأنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) ومزيج من منتجات الأوزون الشحمية، فإن هذا الإجهاد التأكسدي العابر والمتوسط الناجم عن العلاج بالأوزون قد زاد من تنشيط عامل النسخ الذي يتواسط العامل النووي الإريثرويد (erythroid) المرتبط بالعامل 2 (Nrf2) بشكل متزامن. إن سيطرة الـ (Nrf2) مسؤولة عن تنشيط نسخ عناصر الاستجابة المضادة للأكسدة القادرة على تعزيز تكوين الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل الديسموتاز الفائق (superoxide dismutase)، الذي يتخلص من الجذور الحرة ذات الصلة بالعديد من الأمراض.

يمكن استخدام الأوزون لفترة أطول لاستعادة توازن نظام الأكسدة من خلال ترميم الأنسجة، والتحفيز والحفاظ على الأنظمة الداخلية المضادة للأكسدة والتدخل في مسار كزانتين / كزانتين أوكسيداز (xanthine/xanthine oxidase) لإنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS).

أظهر مرضى السكري الذين يعانون من ارتفاع السكر في الدم زيادة في الإجهاد التأكسدي أثناء أكسدة الشحوم وانخفاض القدرة المضادة للأكسدة المرتبطة باستنفاد مضادات الأكسدة بعدة آليات، وتحفيز الأكسدة الذاتية بالغليكوزيل، وتشكيل منتجات نهائية متقدمة للغليكونات وزيادة نشاط مسار البوليول، مما يؤدي إلى تفاقم العمليات المدمرة في القدم السكرية.

وخلصت دراسة أخرى إلى أنه بالاقتران مع العلاج الجراحي في مرضى القدم السكرية، فإن علاجات الأوزون لها تأثير إيجابي على التئام الجروح عن طريق زيادة القدرة المضادة للأكسدة، وبالتالي تقليل مدة الإقامة في المستشفى. افترضت دراسة استباقية مدتها 4 سنوات أن عدم التوازن بين أنواع الأكسجين التفاعلية ومضادات الأكسدة هو عامل ممرض مهم يسبب مقاومة الأنسولين، مما يدعم وجود ارتباط مباشر بين وجود H2O2 وخلل قبط الغلوكوز في الخلايا الشحمية.

إن العلاج بالأوزون هو الأفضل للتحكم بالعلاج بتقليل ارتفاع السكر في الدم، وزيادة حساسية الأنسولين وزيادة القدرة على الحفاظ على توازن الأكسدة الخلوي للقدم السكرية المخموجة والمعتلة عصبياً المرتبط بفرط سكر الدم وتأذي الأوعية الدموية الوخيم. من ناحية أخرى، يُعزى تأثير نقص السكر في الدم في العلاج بالأوزون إلى تثبيط استخدام الغليكوجين ونقص توافر الغلوكوز الحر.

2.3.11. تعطيل العامل الممرض:

تم تأكيد تأثيرات الأوزون المبيدة للجراثيم في المختبر من خلال مجموعة متنوعة من الدراسات. كمؤكسد قوي، يدمر الأوزون جدران الخلايا الجرثومية عن طريق أكسدة الشحوم الفسفورية والبروتينات الشحمية على الغشاء الخلوي وبالتالي تدمير سلامته.

عندما يحدث هذا، مصحوباً بالتغيرات في نفوذية الغلاف الجرثومي، يرتشح الأوزون إلى الكائنات الحية الدقيقة لأكسدة البروتينات السكرية والشحميات السكرية وإتلاف الوظيفة الأنزيمية، مما يتسبب في موت الخلايا وتحللها.

على وجه التحديد، أظهرت دراسة سابقة أن العلاج بالأوزون كعامل متمم للفانكومايسين يزيد القدرة على القضاء على المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين في النماذج الحيوانية.

إن الآليات الدقيقة المضادة للجراثيم في الجسم الحي والتي تم فيها استخدام الأوزون للمرضى الذين يعانون من قرحات القدم السكرية غير معروفة بوضوح. تم إجراء تجربة حيث منحت علاجات الأوزون-الأكسجين بالاقتران مع العلاج التقليدي معدلاً أعلى بكثير لالتئام الجرح بالكامل مقارنة بالعلاج الوهمي بين المرضى الذين يعانون من قرحات القدم السكرية والذين أكملوا بروتوكول الدراسة، خاصةً في قرحات القدم بمساحة أقل من 5 سم^2. قد يكون تفوق علاج المنطقة في هذه التجربة منطوياً في القدرات المبيدة للجراثيم، والسيطرة على التهابات الجروح وزيادة تصريف السوائل الناجم عن الضغط السلبي بواسطة جهاز توليد الأوزون.

تم الإبلاغ عن تأثيرات مبيدة للجراثيم ملحوظة في تطهير الجروح، مما يحسن التئام الجروح ويقلل من الحاجة لتكرار العلاج بالمضادات الحيوية وكلفته ومضاعفاته، وهناك سلسلة من الحالات التي أثبتت نجاح العلاجات في 87٪ (46٪ منهم شفاء كامل) في المرضى الذين يعانون من جروح مزمنة غير شافية، من بينهم 50 (79٪) يعانون من مشاكل في القدم السكري تم علاجها بالأوزون.

يمكن استخدام الأوزون كمطهر ومحفز للشفاء، مما يدعم بشكل كامل الدراسة التي أبلغت عن انخفاض الاستعمار الجرثومي، وتعزيز النمو والتطهير لفترات طويلة لدى مجموعة عولجت بالتجويف بالموجات فوق الصوتية والعلاج بالأوزون. قد تقدم هذه التأثيرات نظرة لدور العلاج بالأوزون للالتهابات الجرثومية في للقدم السكرية. ومع ذلك، يجب التأكد من تأثر الأوزون المضاد للجراثيم بالبيئات المختلفة خارج الجسم الحي وبطيف المبيد الجرثومي لعلاج العدوى الشائعة المقاومة للأدوية في قرحات القدم السكرية.

4.11. سلامة التدبير بعلاج الأوزون:

يعتبر تفريغ المنطقة المحيطة بقرحة القدم السكرية وتنضيرها أمراً مهماً في العلاج الأولي لقرحات اعتلال الأعصاب، كما أن الأحذية المناسبة ضرورية لتخفيف الضغط غير الضروري على القدم.

وجدت دراسة لتقييم دور العلاج بالأوزون في تدبير مشاكل القدم السكرية أن مزيج الأوزون-الأكسجين عبر تعبئة الأوزون يتم تطبيقه مبدئياً بتراكيز أعلى (70-80 ميكروغرام / مل) لممارسة تأثيره المؤكسد على الأنسجة الميتة، ويخفض إلى تراكيز أقل (40-60 ميكروغرام / مل) ليمارس تأثيره المبيد للجراثيم، ويمكن تقليلها أكثر (25 ميكروغرام / مل) ليمارس الأوزون تأثيراته المحفزة الاستقلابية والمعدلة للمناعة مع استمرار عملية الشفاء. يتم تقليل تكرار التعبئة بشكل تدريجي خلال تمديد وقت العلاج. إن إجراءات استخدام خيمة الأوزون والجرعات والتكرار هي مماثلة تماماً لتلك المستخدمة في التعبئة.

- يمكن أن يحدث إحساس بالحرق بسبب عدم تحمل الأوزون الموضعي. قد يتبع التطبيق الموضعي بتهيج الجلد وحتى التهاب الجلد بالعلاج بالتراكيز العالية من الأوزون، وقد ينتج تهيج الجهاز التنفسي بسبب تسرب الأوزون من المولد.

أبلغت إحدى الدراسات عن حالة مريض سكري أصيب بنخر حاد في القدم وعدوى بعد تلقيه حقن الأوزون داخل الآفة لجرح غير ملتئم لأن العدوى السطحية قد دُفعت إلى الأنسجة العميقة. باستثناء وخز الوريد والتسرب الطفيف للدم، لوحظ تحسن سريري في الوذمة والألم مع العلاج بالدم الذاتي بالأوزون، وكان التقدم اللاحق بطيئاً ولكنه ثابت وعزز الشفاء التام للقرحات لدى مرضى السكري المصابين بقرحات الساق المستعصية.

في دراسة أجريت على مريض مصاب بغنغرينا القدم السكرية، أظهر تصنيف فاغنر 4 (Wagner 4) التئاماً جيداً للجروح بعد التعبئة اليومية مع النفخ اليومي بالمستقيم، يليه العلاج بزيت الزيتون المعالج بالأوزون حتى اكتمال الشفاء.

- على الرغم من أن نفخ المستقيم مناسب وخالي عملياً من المخاطر أو التفاعلات العكسية إذا تم التحكم في الجرعات جيداً، فقد لوحظت تأثيرات مسخية لطريقة التطبيق هذه في الجرذان الحوامل ولكنها غير مفهومة.

5.11. الاستنتاجات:

لم يتم توضيح آليات عمل الالتهاب أوزون بالكامل، ولم يتم توحيد النافذة العلاجية لجرعة الأوزون لتقليل مخاطر السمية. يجب تطبيق العلاجات المتممة بحذر بعد فشل استراتيجيات التدبير التقليدية. هناك ما يبرر إجراء المزيد من التجارب السريرية الخاضعة للرقابة لإثبات الآثار الكاملة على قرحات القدم السكرية.[17]

12. استخدام الأوزون في طب الأسنان:

1.12. تعريف:

يكتسب استخدام الأوزون في طب الأسنان مكانه في ممارسة طب الأسنان اليومية ويستخدم في جميع تطبيقات طب الأسنان تقريباً. إن قوة التطهير المُتفق عليها للأوزون على المطهرات الأخرى تجعل استخدام الأوزون في طب الأسنان بديلاً جيداً جداً و/أو مطهراً إضافياً للمطهرات القياسية.

بسبب مخاوف تتعلق بالسلامة، لم يوصى باستخدام غاز الاوزون داخل الفم. فقط الأوزون المذاب في الماء والزيوت المعالجة بالأوزون كانت ولا تزال شائعة الاستخدام في مجالات مختلفة من طب الأسنان. مع تطوير قبضة الأسنان التي يتم تنشيطها بدواسة قدم مع ميزة الشفط يمكن الآن استخدام غاز الأوزون بأمان في المواقف التي يكون فيها الانتشار عاملاً مهماً، أي الأنسجة الصلبة للأسنان.

وفقا لطبيب الأسنان الألماني ***Fritz Kramer***، يمكن استخدام الأوزون، كشكل ماء مؤوزن، بالطرق التالية:

1- كمطهر قوي.
2- السيطرة على النزيف.
3- تطهير الجروح في العظام والأنسجة الرخوة.
4- يمكن للأوزون تحسين الشفاء، عن طريق زيادة الأكسجين الموضعي في منطقة الجرح.
5- يمكن أن يزيد الماء المعالج بالأوزون من درجة الحرارة في منطقة الجرح، وهذا يزيد من عمليات الاستقلاب اللازمة لالتئام الجروح.

[17] (Wen & Chen, 2020)

- يشير الدكتور ***Kramer*** إلى أن الماء المعالج بالأوزون يمكن استخدامه في عدد من الطرق المختلفة:

1. شطف الفم (وخاصة في حالات التهاب اللثة، التهاب ما حول السن، القلاع أو التهاب الفم).
2. رذاذ لتطهير المنطقة المصابة، تطهير الغشاء المخاطي للفم، التجاويف وبشكل عام جراحة الأسنان.
3. يمكن استخدام الأوزون / المياه النفاثة لتنظيف تجاويف الأسنان، وضع تيجان للأسنان، وتلقي علاج قناة الجذر، وفي علاج التهاب اللثة المؤلم والتهاب الفم.

2.12. علاج اللثة بالأوزون:

يعتمد الاستخدام الرئيسي للأوزون في طب الأسنان على خصائصه المضادة للميكروبات. ثبت أنه فعال ضد كل من الفطريات والفيروسات والبكتيريا إيجابية الغرام وسلبية الغرام.

1.2.12. تجارب سريرية:

فحص ***Nagayoshi et al*** تأثير الماء المعالج بالأوزون على الكائنات الحية الدقيقة الفموية واللويحة السنية. عولجت عينات لويحات سنية بـ 4 مل من الماء المعالج بالأوزون لـ 10 ساعات. لاحظوا أن الماء المعالج بالأوزون كان فعالا في قتل الكائنات الحية الدقيقة الفموية ايجابية الغرام وسلبية الغرام والمبيضات البيضاء الفموية في المستعمرات النقية وكذلك البكتيريا الموجودة في الغشاء الحيوي للويحة، وبالتالي قد يكون مفيداً للسيطرة على الكائنات الحية الدقيقة المعدية الفموية في اللويحة السنية.

اختبر ***Nagayoshi et al*** فعالية ثلاثة تراكيز مختلفة من ماء الأوزون (0.5 و 2 و 4 ميكروغرام/مل في الماء المقطر) على التعطيل المعتمد على الوقت للميكروبات المسببة للسرطان والأمراض اللبية السنية والأمراض اللثوية (***العقدية، البورفيروموناس اللثوية واللبية، الشعيات الشعية، المبيضات البيض***) في المستعمرات والأغشية الحيوية. يؤكدون أن الماء المعالج بالأوزون كان فعالاً للغاية في قتل كل من الكائنات الحية الدقيقة ايجابية الغرام وسلبية الغرام. اعتماداً على الجرعة، تم تعطيل الميكروبات الفموية بعد 10 ثوان. كانت اللاهوائيات سلبية الجرام، مثل البورفيروموناس اللثوية أكثر حساسية للماء المعالج بالأوزون من المكورات العقدية الفموية إيجابية الجرام والمبيضات البيضاء في المستعمرات النقية. علاوةً على ذلك، كان للمياه المعالجة بالأوزون نشاط قوي للجراثيم ضد البكتيريا الموجودة في الأغشية الحيوية للويحة. بالإضافة إلى ذلك، منع الماء المعالج بالأوزون تراكم لويحات الأسنان التجريبية في المختبر.

قام ***Ramzy et al*** بحقن الجيوب اللثوية بالماء المعالج بالأوزون في 22 مريضا يعانون من التهاب اللثة الشديد (الفئة العمرية من 13 إلى 25 عاما). تم حقن الجيوب اللثوية بـ 150 مل من الماء المعالج بالأوزون على مدار 5 إلى 10 دقائق مرة واحدة أسبوعياً، لإجراء دراسة سريرية لمدة أربعة أسابيع، باستخدام حقنة بلاستيكية معقمة غير حادة. تم تسجيل تحسن كبير بما يتعلق بعمق الجيب، ومؤشر اللويحات، ومؤشر اللثة، وعدد البكتيريا المتعلقة بالأرباع المعالجة عن طريق التحجيم وتخطيط الجذر مع تطبيق الأوزون. كما أبلغوا عن انخفاض كبير في عدد البكتيريا في المواقع المعالجة بالماء المعالج بالأوزون.

2.2.12. طرق التطبيق:

وفقا للحالة السريرية، تتوفر طرق تطبيقات مختلفة باستخدام غاز الأوزون والحقن بالماء المعالج بالأوزون واستخدام الزيت المعالج بالأوزون في العيادة وكذلك الاستخدام المنزلي.

1) **الحقن بالماء المعالج بالأوزون**:
يمكن استخدام الماء المعالج بالأوزون لحقن المنطقة المصابة أثناء وبعد التجريف وتخطيط سطح الجذر وتجريف الجيب غير الجراحي.
2) **الاستخدام المنزلي أو في العيادة لزيت الزيتون المعالج بالأوزون:**
بعد المعالجة بغاز الأوزون أو الماء المعالج بالأوزون في العيادة، يمكن ملء الجيوب بزيت الزيتون المُعالج بالأوزون باستخدام إبرة حادة 25G أو أي رأس ابرة مناسب آخر. يمكن إعطاء المريض بعض الزيوت للاستخدام المنزلي. يمكن تكرار استخدام الزيت المعالج بالأوزون في المكتب مرة واحدة في الأسبوع.
3) **العمليات الجراحية**:
يمكن استخدام الماء المعالج بالأوزون حقناً أثناء العملية الجراحية و / أو كغسل نهائي للموقع الجراحي. يمكن تغطية الغرز بطبقة رقيقة من الزيت المعالج بالأوزون ويمكن توجيه المريض لتطبيق الزيت 3-4 مرات في اليوم.

3.2.12. إزالة حساسية عنق الجذور الحساسة:

وقد تم توثيق الاستجابة السريعة والفورية من حساسية الجذر بعد رذاذ الأوزون لمدة 60 ثانية تلاها غسل معدني على العاج المكشوف متكرر. هذا التحسس من العاج يستمر لفترة أطول من الزمن. تمنع طبقة اللطاخة الموجودة على سطح الجذر المكشوف تغلغل الكالسيوم الأيوني والفلور في عمق الأنابيب العاجية. يزيل الأوزون طبقة اللطاخة هذه، ويفتح الأنابيب العاجية، ويوسع قطرها ثم تتدفق أيونات الكالسيوم والفلورايد إلى الأنابيب بسهولة وعمق وفعالية لتوصيل الأنابيب العاجية، مما يمنع تبادل السوائل من خلال هذه الأنابيب. وبالتالي، يمكن للأوزون إنهاء مشكلة حساسية الجذر بشكل فعال في غضون 64 ثانية، ويستمر أيضا لفترة أطول من تلك التي الطرق التقليدية.

4.2.12. المناقشة:

يتميز التهاب اللثة والتهاب دواعم السن بنقص الأكسجة الموضعي للأنسجة وأيضاً بالتنبتات الميكروبية المختلفة التي قد تحتوي على أكثر من 500 نوع. تتراكم اللويحات البكتيرية في منطقة شق اللثة بكمية متزايدة يسبب تغيرات في بيئة تجويف الفم مما يؤدي إلى التهاب دواعم الأسنان والتهاب اللثة.

إن الغشاء الحيوي للأسنان يجعل من الصعب على المضادات الحيوية استهداف مسببات أمراض اللثة المفترضة. نحتاج تركيزات أعلى من المضادات الحيوية لقتل هذه الكائنات التي ترتبط حتماً مع تأثير سلبي سامة على الفلورا الميكروبية المضيفة. أظهر تطبيق العلاج بالأوزون في أمراض اللثة نتائج واعدة. يستخدم كل من الأوزون الغازي والمائي كبديل للتنضير الميكانيكي. يمكن استخدام الأوزون للمساعدة في علاج أمراض اللثة باستخدام الماء المعالج بالأوزون الذي يتم مسحه أسفل خط اللثة و/أو تسرب غاز الأوزون إلى أنسجة اللثة والأنسجة الداعمة.[18]

[18] (Gupta & Mansi, 2012)

13. زيت الأوزون في الالتهابات:

يقدم الزيت المعالج بالأوزون استجابة مبكرة ويحتوي على عدد أكبر من الخلايا المشاركة في عملية الإصلاح عند استخدامه على الجروح، بالإضافة إلى تكوين الأوعية الدموية الفائق مع زيادة عوامل نمو بطانة الأوعية الدموية وتعبير سيكلين D1.

هناك الملايين من المرضى الذين يعانون من آفات جلدية تتحول إلى تقرحات مصابة مع توقع قليل للشفاء، خاصة في أمراض مثل داء السكري والتصلب العصيدي وعملية الشيخوخة، مما يؤدي لأعباء اجتماعية واقتصادية عالية. الاستخدام اليومي للزيت المعالج بالأوزون في هذه الآفات يزيل العدوى ويعزز الشفاء السريع.

1.13. تأثير زيت الأوزون على الفطريات:

تم تقييم تأثير زيت الزيتون البكر الممتاز المعالج بالأوزون في المختبر للتحقق من صحة النشاط المضاد للفطريات وفي الجسم الحي تم تقييمه على المستويات الفموية لل .Candida spp في المرضى الذين يعانون من التهاب الفم حول الزروع الصنعية. تم إجراء النشاط المضاد للفطريات ضد المبيضات البيض وخمسة أنواع غير البيض (Candida dubliniensis, Candida tropicalis, Candida parapsilosis, Candida guilliermondii, krusei Candida).

كما تم تقييم التأثيرات على المبيضات البيض في الاغشية الخلوية. في الجسم الحي، تم استخدام الزيت المعالج بالأوزون من قبل 30 مريضاً، واستخدم 20 مريضاً آخر بيكربونات الصوديوم لمدة 14 يوم. أظهر الزيت المعالج بالأوزون في المختبر نشاطاً مضادا للفطريات ضد جميع أنواع المبيضات، بالإضافة إلى نشاط مضاد للفلم الحيوي للمبيضات البيض. كانت مستويات داء المبيضات الفموي أقل من الحد الادنى بعد 14 يوم من التدخل مع كلا العلاجين. لوحظ شفاء التهاب الفم حول الزروعات الصنعية في جميع المرضى بعد 7 أيام من العلاج في كلا المجموعتين. لذلك، لاحظت الدراسة أن الزيت المعالج بالأوزون قد يكون بديلاً للتحكم في الفلم الحيوي في المرضى الذين يعانون من التهاب الفم حول الزروع الصنعية.

2.13. تأثير زيت الأوزون على الجروح:

تم تقييم الآثار العلاجية لزيت الزيتون الموضعي المعالج بالأوزون في شفاء المواقع الجراحية للطعم اللثوي. تم تقسيم **تجربة سريرية عشوائية ثلاثية التعمية** على 20 مريض إلى مجموعتين (العلاج: الزيت المعالج بالأوزون أو الضابطة: زيت الزيتون بدون الأوزون). تم تقييمها بعد العمل الجراحي عن طريق التحليل الخلوي في بداية الدراسة، بعد 24 ساعة و3 و7 و14 و21 يوماً و2 و3 و8 و18 شهراً.

كان هناك تحسن كبير في الشفاء الظهاري في 7 و 14 و 21 يوماً، وكذلك في 2 و3 و8 أشهر في مجموعة الزيت المعالج بالأوزون. تم إثبات فعالية التطبيق الموضعي لزيت الزيتون المعالج بالأوزون في مواقع جراحة اللثة. سبب زيت الأوزون تحسناً كبيراً في الشفاء الظهاري لجروح اللثة مقارنةً بالمجموعة الضابطة. منهجية هذه الدراسة محددة جيدا، لكن محدوديتها هي عدم وجود حساب للعينة.

3.13. تأثير زيت الأوزون في علاج التهاب اللثة:

تم تقييم الزيت المعالج بالأوزون وجل الكلورهيكسيدين في علاج التهاب اللثة. في بداية العلاج (حتى الأسبوع الثالث) قدم الأوزون مزايا؛ ومع ذلك، في نهاية الدراسة لم يكن هناك فرق إحصائي كبير بين الزيت المعالج بالأوزون وهلام الكلورهيكسيدين. يظهر تدليك اللثة بالزيوت المعالجة بالأوزون بديلاً فعالاً ضد التهاب اللثة الناجم عن اللويحات الجرثومية.[19]

14. الجرعة الدوائية:

بالرغم من النقص في البروتوكولات الموحدة، يربط معظم المؤلفين كمية الخليط الغازي بامتداد الإصابة أو حجم التجويف المفصلي المراد اختراقه.

بشكل عام، تتراوح كميات الغاز بين 5 و15 مل، وتتراوح تراكيز الأوزون من 4 إلى 30 ميكروغرام / مل، ويتراوح عدد جلسات الحقن عادة من 3 إلى 10 مرات (عادة مرة أو مرّتان في الأسبوع)، اعتمادًا على التطور المحدد لكل حالة.

بعد استخدام تراكيز مختلفة من نفس البروتوكول السريري، لوحظ تحسن أكبر خاصة عندما يتم بالحقن داخل القرص الفقري للمركب O2 / O3 بجرعة 50 ميكروغرام / مل مقارنة بتراكيز أقل من 25 و30 ميكروجرام / مل. ومع ذلك، فإننا نوصي بألا تصل الجرعة إلى 50 ميكروغرام/مل بسبب خطر حدوث أضرار علاجية المنشأ فيما تم اكتشافه تجريبياً في الخنازير.[20]

15. سمية الأوزون:

يمكن أن يكون استنشاق الأوزون ساماً للجهاز التنفسي والأعضاء الأخرى. المضاعفات الناجمة عن العلاج بالأوزون نادرة عند 0.0007 لكل تطبيق. الآثار الجانبية المعروفة هي دماع، تهيج الجهاز التنفسي العلوي، التهاب الأنف، السعال، الصداع، الغثيان في بعض الأحيان، التقيؤ، ضيق في التنفس، تورم الأوعية الدموية، ضعف الدورة الدموية، مشاكل في القلب والسكتة الدماغية في بعض الأحيان. بسبب القوة التأكسدية العالية للأوزون، يجب أن تكون جميع المواد التي تتلامس مع الغاز مقاومة للأوزون، مثل الزجاج والسيليكون والتفلون.

يعتقد الباحثون أن سمية الأوزون تعتمد على الجرعة، والتحكم في الجرعة واختيار طريقة الإعطاء بعناية أمران ضروريان. إن العلاج الموضعي بالأوزون مناسب للمناطق الواسعة مثل الجذع أو الأرداف.

ومع ذلك، في حالة تسمم الأوزون، يجب وضع المريض في وضع الاستلقاء، ومعالجته بفيتامين E و - Nأسيتيل سيستئين.[21]

[19] (Anzolin et al., 2020)
[20] (Hidalgo-Tallón et al., 2022)
[21] (Swanson et al., 2022)

توصيات:

أثناء العلاج بالأوزون، من الضروري التوقف عن تناول جميع المكملات المضادة للأكسدة التي تحتوي على ***فيتامين C وفيتامين E***. إن وجود هذه المركبات بتراكيز عالية في الدم يؤثر على فعالية الأوزون، وهو مادة مؤكسدة، وبالتالي على مسار العلاج. يجب توجيه المريض بعدم تناول كميات كبيرة من الأطعمة الغنية بهذه الفيتامينات. وبالتالي، يجب إعطاء الفيتامينات أو مضادات الأكسدة قبل أو بعد العلاج بالأوزون وليس أثناء العلاج. قبل تطبيق أي شكل من أشكال العلاج بالأوزون، يجب أن يتناول المرضى أدوية ضغط الدم والسكري قبل ساعتين على الأقل ويجب ألا يشعروا بالجوع أثناء العلاج بالأوزون.

العلاج بالأوزون هو طريقة تكميلية وداعمة وإعادة هيكلة ذات مخاطر منخفضة وعادة ما تكون مصحوبة بعلاجات طبية قياسية.

الخاتمة:

العلاج بالأوزون هو شكل من أشكال الطب البديل الذي يهدف إلى زيادة كمية الأكسجين في الجسم من خلال إدخال الأوزون إلى الجسم بطرق مختلفة، وعادة ما تنطوي على مزيج من الغازات والسوائل المختلفة. يمكن تطبيقه عن طريق الحقن, كما يمكن أيضًا إدخاله عن طريق العلاج الذاتي ، حيث يتم سحب الدم من المريض ، وتعريضه للأوزون وإعادة حقنه في المريض.

تم اقتراح العلاج بالأوزون للاستخدام في أمراض مختلفة ، بما في ذلك السرطان ، والإيدز ، والسارس ، ومرض الانسداد الرئوي المزمن ، وتخفيف أعراض متلازمة التعب المزمن (CFS) ، والتصلب المتعدد (MS) ، والتهاب المفاصل ، وأمراض القلب ، والخرف ومرض الزهايمر. وقد تم استخدامه ودراسته بشكل مكثف لأكثر من قرن. آثاره مثبتة ومتأكدة وآمنة ومع آثار جانبية بسيطة يمكن الوقاية منها.

ويجدر بنا أن نلفت النظر إلى ضرورة إدخال هذه التقنيات ضمن الطرق المتبعة بالعلاج في بلدنا والعمل على تطويرها بشكل دائم.

قائمة المراجع:

1) Hidalgo-Tallón, F. J., Torres-Morera, L. M., Baeza-Noci, J., Carrillo-Izquierdo, M. D., & Pinto-Bonilla, R. (2022). Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. *Frontiers in Physiology*, *13*, 840623. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.840623

2) Swanson, T. J., Jamal, Z., & Chapman, J. (2022). Ozone Toxicity. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Elvis, A. M., & Ekta, J. S. (2011). Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*, *2*(1), 66–70. https://doi.org/10.4103/0976-9668.82319

3) Seyam, O., Smith, N. L., Reid, I., Gandhi, J., Jiang, W., & Khan, S. A. (2018). Clinical utility of ozone therapy for musculoskeletal disorders. *Medical Gas Research*, *8*(3), 103–110. https://doi.org/10.4103/2045-9912.241075

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430751/

4) Haghighat, S., & Oshaghi, S. (2020). Effectiveness of Ozone Injection Therapy in Temporomandibular Disorders. *Advanced Biomedical Research*, *9*, 73. https://doi.org/10.4103/abr.abr_105_20

5) Paolucci, T., Agostini, F., Bernetti, A., Paoloni, M., Mangone, M., Santilli, V., Pezzi, L., Bellomo, R. G., & Saggini, R. (2021). Integration of focal vibration and intra-articular oxygen–ozone therapy in rehabilitation of painful knee osteoarthritis. *Journal of International Medical Research*, *49*(2), 030006052098670. https://doi.org/10.1177/0300060520986705

6) An, J.-X., Wu, G.-P., Niu, K., Wei, Y.-P., Liu, H., Gao, X.-Y., Wu, J.-P., Wang, Y., Renz, H., & Williams, J. P. (2022). Treatment of Femoral Head Osteonecrosis with Ozone Therapy: Pilot Trial of a New Therapeutic Approach. *Pain Physician*, *25*(1), E43–E54.

7) Gupta, G., & Mansi, B. (2012). Ozone therapy in periodontics. *Journal of Medicine and Life*, *5*(1), 59–67

8) Magalhaes, F. N. D. O., Dotta, L., Sasse, A., Teixera, M. J., & Fonoff, E. T. (2012). Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*, *15*(2), E115-129.

9) de Sire, A., Marotta, N., Ferrillo, M., Agostini, F., Sconza, C., Lippi, L., Respizzi, S., Giudice, A., Invernizzi, M., & Ammendolia, A. (2022). Oxygen-Ozone Therapy for Reducing Pro-Inflammatory Cytokines Serum Levels in Musculoskeletal and Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(5), Article 5. https://doi.org/10.3390/ijms23052528

10) Clavo, B., Navarro, M., Federico, M., Borrelli, E., Jorge, I. J., Ribeiro, I., Rodríguez-Melcon, J. I., Caramés, M. A., Santana-Rodríguez, N., & Rodríguez-Esparragón, F. (2021). Ozone Therapy in Refractory Pelvic Pain Syndromes Secondary to Cancer Treatment: A New Approach Warranting Exploration. *Journal of Palliative Medicine*, *24*(1), 97–102. https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0597

11) Wen, Q., & Chen, Q. (2020). An Overview of Ozone Therapy for Treating Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *The American Journal of the Medical Sciences*, *360*(2), 112–119. https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.05.012

12) Anzolin, A. P., da Silveira-Kaross, N. L., & Bertol, C. D. (2020). Ozonated oil in wound healing: What has already been proven? *Medical Gas Research*, *10*(1), 54–59. https://doi.org/10.4103/2045-9912.279985